

**Retrospektive Untersuchung von 443 Karotisoperationen im Hinblick
auf das postoperative Resultat unter besonderer Berücksichtigung des
präoperativen neurologischen Status**

Inauguraldissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Giessen

vorgelegt von Lutz, Hans - Joachim

aus Darmstadt

Giessen 2002

Aus dem Medizinischen Zentrum für Chirurgie, Anästhesiologie und
Urologie

Klinik für Herz und Gefässchirurgie

Leiter: Prof. Dr. med. P. R. Vogt
des Universitätsklinikums Giessen

Gutachter: PD Dr. med. Gernold Wozniak

Gutachter: Prof. Dr.med. Paul R. Vogt

Tag der Disputation: 11.07.2003

Erklärung:

"Ich erkläre: Ich habe die vorgelegte Dissertation selbstständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der "Satzung der Justus-Liebig-Universität Giessen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis" niedergelegt sind, eingehalten."

Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung

Ziel der Arbeit

II. Material und Methoden

II.1. Präoperative Parameter

II.1.1. Alter des Patienten

II.1.2. Geschlecht

II.1.3. Seite der Operation

II.1.4. Präoperative neurologische Symptomatik

II.1.5. Präoperative Beurteilung des Stenosegrades der Karotisstrombahn und der Vertebralarterie beidseits anhand vorliegender Angiographie

II.1.6. Qualitative Überprüfung auf relevante Begleiterkrankungen

II.1.7. Medikamentöse Antikoagulation

II.2. Intraoperative Parameter

II.2.1. Operateur

II.2.1.1. Facharzt

II.2.1.2. Assistenzarzt

II.2.2. Operationstaktik

II.2.3. Arteriotomieverschluss

II.2.4. Neurophysiologisches Monitoring

II.2.5. Shunt

II.2.6. Stufennaht

- II.2.7. Schnitt-Naht Zeit
- II.2.8. Abklemmzeit
- II.2.9. Simultane aorto-koronare Bypassoperation

II.3. Postoperative Parameter

- II.3.1. Extubationszeitpunkt (in Tagen)
- II.3.2. Auftreten hypertoner Phasen (ja/nein Skala)
- II.3.3. Postoperative neurologische Symptomatik
- II.3.4. Reoperation (Re-Op)
- II.3.5. Verweildauer auf Intensivstation (in Tagen)
- II.3.6. Nachblutung
- II.3.7. Postoperative Qualitätskontrolle
- II.3.8. Morbiditäts und Mortalitätsstatistik

II.4. Follow-up Parameter

- II.4.1. Duplexkontrollbefunde
- II.4.2. Dauer des Follow-up (in Monaten)
- II.5. Statistische Methoden

III. Ergebnisse

III.1. Präoperative Parameter

- III.1.1-3. Alter, Geschlecht, Seite der Operation
- III.1.4. Präoperative neurologische Symptomatik
- III.1.5. Präoperative Beurteilung des Stenosegrades der Karotisstrombahn und der Vertebralarterie beidseits
- III.1.6. Relevante Begleiterkrankungen
- III.1.7. Medikamentöse Antikoagulation

III.2. Intraoperative Parameter

- III.2.1. Operateur
- III.2.2. Operationstaktik
- III.2.3. Arteriotomieverschluss
- III.2.4-5. Neurophysiologisches Monitoring / Shunt
- III.2.6. Stufennaht
- III.2.7. Schnitt-Naht Zeit
- III.2.8. Abklemmzeit
- III.2.9. Simultane aorto-koronare Bypassoperation

III.3. Postoperative Parameter

- III.3.1. Extubationszeitpunkt
- III.3.2. Auftreten hypertoner Phasen
- III.3.3. Postoperative neurologische Symptomatik
- III.3.4. Reoperation
- III.3.5. Verweildauer auf Intensivstation
- III.3.6. Nachblutung
- III.3.7. Postoperative Qualitätskontrolle
- III.3.8. Morbiditäts und Mortalitätsstatistik

III.4. Follow-up Parameter

- III.4.1. Duplexkontrollbefunde
- III.4.2. Dauer des Follow-up
- III.4.3. Verlauf der peripher und zentralneurologischen
Komplikationen

IV. Statistische Bewertung

IV.1. Peripher, zentralneurologische und Blutungskomplikationen

IV.1.1. Präoperative Parameter

IV.1.1.1. Alter

IV.1.1.2. Geschlecht

IV.1.1.3. Seite der Operation

IV.1.1.4. Präoperative neurologische Symptomatik

IV.1.1.5. Auswirkungen des Stenosemusters der Karotisstrombahn und
der Vertebralarterie beidseits

IV.1.1.6. Begleiterkrankungen

IV.1.1.6.7. Medikamentöse Antikoagulation

IV.1.2. Intraoperative Parameter

IV.1.2.1. Operateur

IV.1.2.2. Operationstaktik

IV.1.2.3. Arteriotomieverschluss

IV.1.2.4. Neurophysiologisches Monitoring

IV.1.2.5. Shunt

IV.1.2.6. Stufennaht

IV.1.2.7. Simultane aorto-koronare Bypassoperation

IV.1.2.8. Schnitt-Naht Zeit

IV.1.2.9. Abklemmzeit

IV.1.3. Postoperative Parameter

IV.1.3.1. Reoperation

IV.2. Zielgrösse "Schlechtes Auskommen"

IV.2.1. Definition

IV.2.2. Präoperative Parameter

IV.2.2.1. Alter

IV.2.2.2. Geschlecht

IV.2.2.3. Präoperative neurologische Symptomatik

IV.2.2.4. Begleiterkrankungen

IV.2.2.6. Medikamentöse Antikoagulation

IV.2.3. Intraoperative Parameter

IV.2.3.1-6. Operateur, Operationstaktik, Arteriotomieverschluss,
Neurophysiologisches Monitoring, Shunt, Stufennaht

IV.2.3.7. Simultane aorto-koronare Bypassoperation

IV.2.4. Postoperative Parameter

IV.2.4.1. Auftreten hypertoner Phasen

IV.5. Regressionstest

V. Diskussion

V.1. Beurteilung der eigenen Ergebnisse

V.2. Vergleichbarkeit der Patientenkollektivs und Vergleich mit vorliegenden Erkenntnissen / Ergebnissen

- VI. Zusammenfassung und Bewertung der Ergebnisse**
- VII. Literaturverzeichnis**
- VIII. Addendum**
- IX. Lebenslauf**

I. EINLEITUNG

Am 7. August 1953 wurde von de Bakey in Houston/Texas die erste erfolgreiche Thrombendarterektomie der Karotidgabel durchgeführt (1). Seither hat sich die gesamte Gefäßchirurgie kontinuierlich bis zum heutigen Tag weiterentwickelt. Stetige Verbesserungen und Differenzierungen in Bezug auf Diagnostik, Indikationsstellung, Operationstechnik, Materialien (z.B. Kunststoffprothesen), sowie die Organisation der peri- und postoperativen Abläufe haben, wie nicht zuletzt auch die qualitätssichernden Maßnahmen der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (45), zu einer Verbesserung der Qualität der Operationsergebnisse geführt. Die Diagnostik der supraaortalen Arterien hat sich durch die Entwicklung der intraarteriellen Angiographie und hochauflösender Röntgenapparate, sowie durch die Möglichkeit der hochselektiven Darstellung des zu untersuchenden Gefäßes erheblich verbessert. Alternative Verfahren, wie die Magnetresonanztomographie (MRT), die Computertomographie (CT) und die farbkodierte Duplexsonographie (46,47,48,49) werden für weitere Veränderungen in der Diagnostik sorgen und die bislang noch als Goldstandard geltende Angiographie in der Zukunft ablösen. In erster Linie wird die Invasivität der Untersuchung vermindert werden, aber auch die Einsparung von Kontrastmittel, zügige ambulante Abläufe und verbesserte Bildgebung werden zu erwarten sein.

Als Operationstechnik haben sich in der Karotischirurgie zwei Standardverfahren auf gleich hohem Niveau etabliert (45). Die Eversionsendarterektomie und die Thrombendarterektomie über eine anteriore Arteriotomie haben vergleichbar gute Ergebnisse. Die Vergleichbarkeit der Ergebnisse insgesamt ist im wesentlichen durch das Sammeln evidenzbasierter Daten möglich geworden, welches letztendlich die Grundlage der Qualitätssicherung darstellt (28).

Die standardisierte Vorbereitung zur Operation mit entsprechenden Voruntersuchungen und dem ausführlichen Aufklärungsgespräch gehören zur Routine. Ganz wesentlich zur Verbesserung der Ergebnisse hat auch die Entwicklung in der Anästhesie beigetragen. Kontinuierliches Blutdruck-

monitoring, sowie Neuromonitoring im Sinne der kontinuierlichen Ableitung der somatosensorischen Potentiale sind grundlegende Methoden zur Verbesserung der perioperativen Überwachung. Postoperative engmaschige klinische Kontrollen, routinemäßige bildgebende Qualitätskontrolle des Operationsergebnisses, postoperative dauerhafte Einnahme eines Thrombozytenaggregationshemmers, sowie regelmäßige, geplante Verlaufskontrollen komplettieren die Abläufe.

Zwar haben die operativen Eingriffe an der Karotisstrombahn heute einen hohen Standardisierungsgrad erreicht, wodurch die Ergebnisse für das Auskommen der Patienten insgesamt deutlich verbessert werden konnten, trotzdem besteht weiterhin Unklarheit für eine Reihe von Fragen, insbesondere im Hinblick auf eine klare Indikationsstellung zur operativen Therapie. Unterschiedliche Auffassungen gibt es nicht nur innerhalb der Gruppe der Gefäßchirurgen (30,32,33,34,36,37,38) sondern vor allem zwischen Befürwortern der eher konservativen Therapie, Neurologen und Internisten und den Befürwortern der chirurgischen Therapie. Unumstritten ist die Verfahrensweise für Patienten mit hochgradigen (70-99%) symptomatischen Stenosen der Karotisstrombahn. Für diese Patientengruppe konnten große, prospektive Studien klare Indikationsrichtlinien erarbeiten. So zeigte die NASCET Studie (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial), daß Patienten nach einer transitorisch - ischämischen Attacke (TIA), bei vorliegender hochgradiger Karotisstenose, ein Risiko für einen Schlaganfall im folgenden Jahr von 12 – 13 % haben (2). Das kumulative Risiko für fünf Jahre beträgt 30 – 35 %. Für Patienten nach einem Schlaganfall beträgt das Risiko für einen erneuten Schlaganfall 5 – 9 % im ersten Jahr, und kumulativ für fünf Jahre 25 – 45 %. Aufgrund dieser Ergebnisse im Spontanverlauf der Erkrankung gab die American Heart Association in einem Consensus Statement (Guidelines for Carotid Endarterectomy), die Empfehlung zur operativen Therapie hochgradiger symptomatischer Karotisstenosen, vorausgesetzt die Komplikationsrate kumulativ für Tod und Schlaganfall liegt im jeweiligen operativen Zentrum < 6 % (3). Diese Richtlinien basieren auf dem Nachweis, dass Patienten nach TIA bei entsprechender Karotisstenose nach der Operation lediglich ein ipsilaterales

Schlaganfallrisiko von 1 - 2 % für das folgende Jahr hatten, Patienten nach manifestem Schlaganfall hatten ein Risiko von 2 - 3 % für ein neuerliches Ereignis. Die parallel verlaufene europäische Studie (European Carotid Surgery Trial; ECST) bestätigte die Ergebnisse der amerikanischen Untersuchung, hinsichtlich der Indikationsstellung und des daraus resultierenden verminderten Mortalitäts - und Morbiditätsrisikos für den operierten symptomatischen Patienten (4). Die beiden großen Studien sind allerdings nicht uneingeschränkt vergleichbar, denn es gibt bislang keine einheitliche Grundlage zur Berechnung des Stenosegrades. Die Berechnung nach NASCET Kriterien ($\text{Stenosegrad} = 1 - \frac{\text{Diameter in der Stenose}}{\text{poststenotischer Diameter}} \times 100$) ergibt beim gleichen Patienten einen erheblich geringeren Stenosegrad, als nach ECST Kriterien ($\text{Stenosegrad} = 1 - \frac{\text{Diameter in der Stenose}}{\text{maximaler Gesamtdurchmesser im Stenosebereich}} \times 100$) (1,9,25).

Im Vergleich zu den symptomatischen Stenosen, bestehen dagegen uneinheitliche Meinungen über die Indikationsstellung zur Operation bei Patienten mit nachgewiesenen hochgradigen Karotisstenosen ohne bislang aufgetretene neurologische Symptomatik (asymptomatische Stenosen). Auch für diese Patientengruppe wurden großangelegte, prospektiv randomisierte Studien durchgeführt. (ACAS : Asymptomatic Carotid Athosclerosis Study in USA ; ACST : Asymptomatic Carotid Surgery Trial in Europa). In diesen Arbeiten (Die ACST Studie ist noch nicht endgültig abgeschlossen) konnten eindeutig signifikante Ergebnisse, als Grundlage für eine klare Indikationsstellung, wie in der NASCET oder ECST Studie für symptomatische Stenosen, nicht dargestellt werden (5,6,7). Die Ergebnisse der ACAS Studie (35) zeigen erstmals, daß die Betrachtung von Subgruppen zu weiteren Erkenntnissen führen kann. Man konnte nachweisen, daß junge Patienten ohne wesentliche Begleiterkrankungen, unter Voraussetzung niedriger, perioperativer Komplikationsraten, in Bezug auf Morbidität und Mortalität - <3%-, von einer operativen Therapie profitieren, vorausgesetzt der Stenosegrad beträgt ? 60-99%.

Weitere Untersuchungen und Arbeiten werden notwendig sein, um für die Gesamtheit dieser Patientengruppe ein klares Konzept zu entwickeln. Weitere Aufschlüsse könnten verbesserte Kenntnisse über den

unterschiedlichen Einfluss der Morphologie und den der Funktion einer Stenose liefern. Mit zunehmender Verbreitung, sowie dauerhaft verbesserter Technik und Bildgebung scheint sich die farbkodierte Duplexsonographie als eines der wesentlichen Verfahren, nicht nur zur Beurteilung des Stenosegrades (Funktion), sondern vor allem auch der Qualität (Morphologie) der Stenose zu etablieren (8,9,11,39).

Die Plaquemorphologie ist einer der Faktoren, der zunehmend bei der Indikationsstellung berücksichtigt wird. Untersuchungen von Tegos et al. (10,13,14,31) zeigen, dass sich die Plaques symptomatischer Patienten, hinsichtlich ihrer Echogenität, Oberflächenstruktur und Homogenität, deutlich von denen asymptomatischer Patienten unterscheiden. Danach geht von echodichten, glatten Plaques mit homogenem Oberflächenmuster, eine geringere Gefahr der Embolisation aus, als von echoarmen, weichen Plaques mit inhomogenem, ulzerösem Oberflächenmuster. Neben der Duplexsonographie ist vor allem auch die MRT in der Lage die Echogenität von Plaques zu beurteilen. Die Messung der unterschiedlichen Graustufen erfolgt als sogenannte „grey scale median“ (GSM) und ist stufenlos bestimmbar. Die oben beschriebenen Erkenntnisse führten in der Folge zu histomorphologischen Untersuchung der Plaques. Die durchgeführten Analysen zeigen in den Plaques symptomatischer Patienten einen signifikant höheren Anteil Cholesterol und gleichzeitig einen geringeren Anteil Kollagen, als bei asymptomatischen Patienten (12). Diese wesentlichen Ergebnisse könnten Grundlage sein, die Plaquemorphologie als potentiell Kriterium zur Beurteilung des Risikos einer Stenose einzubeziehen. Hieraus resultieren neue klinische und experimentelle Ansätze. Mit der Vorstellung die Plaquekonsistenz und deren Größenprogredienz medikamentös durch die Gabe von Thrombozytenaggregationshemmern und Lipidsenkern günstig zu beeinflussen ergeben sich neue mögliche Ansätze für die Therapie. Loftus et al. hat in einer Arbeit (15) beschrieben, daß Patienten, die sich einer Karotisoperation unterziehen und sowohl präoperativ als auch intraoperativ im Rahmen der transkraniellen Doppleruntersuchung eine erhöhte spontane Embolisationsrate aufweisen, eine signifikant höhere Plasma MMP-9 Konzentration haben, als Patienten mit geringer spontaner

Embolisationsrate. Diese spezielle Matrix Metalloproteinase könnte somit ein Indikator für Plaqueinstabilität und damit für ein erhöhtes Schlaganfallrisiko sein. Damit auch eine Hilfestellung zur Operationsindikation bei noch asymptomatischen Patienten darstellen.

Einen völlig anderen Ansatz in diesem Zusammenhang, bietet die Veränderung der gängigen Operationstechnik. Die beiden etablierten Operationstechniken Eversionsendarterektomie (EEA) und Thrombendarterektomie (TEA) über anteriore Arteriotomie unterscheiden sich nicht signifikant im Hinblick auf ihre Ergebnisse für Morbidität und Mortalität. Seit Einführung der perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) in den siebziger Jahren, werden nun seit Mitte der neunziger Jahre in zunehmendem Umfang PTA und Stentimplantation in der Behandlung von Karotisstenosen angewand. Bislang wird diese Technik vorwiegend von interventionell tätigen Radiologen durchgeführt. Erste größere, prospektiv randomisierte Studien, die das interventionelle Vorgehen mit der chirurgischen Therapie vergleichen, liegen mittlerweile vor (16,17,18). Die CAVATAS-Studie (Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Studie) konnte allerdings keine überzeugenden Ergebnisse liefern, und bleibt deutlich hinter den von der American Heart Association in ihren Guidelines for Carotid endarterectomy geforderten Zielen in Bezug auf Mortalität und Morbidität zurück und bietet somit derzeit kein alternatives Verfahren zur konventionellen Chirurgie.

Zuletzt nun Ansätze, welche die funktionelle Seite der Stenose, den Stenosegrad, als Ausgangspunkt für eine Verbesserung der bislang vorgegebenen Indikationen zur - oder gegen - die operative Therapie sehen. Die Stenose und die daraus resultierende hämodynamische Relevanz für die gesamte zerebrale Perfusion ist seit vielen Jahren Zielpunkt unterschiedlichster Untersuchungen (40,41,42,43,). Wesentlicher Bestandteil der Fragestellungen ist hierbei, ob es Kompensationsmöglichkeiten im Falle einseitiger Stenosen oder Verschlüsse gibt und ob sie die zerebrale Versorgung beeinflussen oder schützen können. Im wesentlichen werden die Rolle der Kompensation über die A.vertebralis und A. karotis externa und die Rolle kontralateraler

Veränderungen, oder anatomischer Varianten des circulus willisi diskutiert. Auch hier kommen unterschiedliche Untersucher und Studien zu unterschiedlichen Resultaten. Verlato et al. (19) untersuchten Patienten mit asymptomatischen, beziehungsweise symptomatischen Arteria karotis interna Verschlüssen bei gleichzeitig vorliegender Stenose ($< 75\%$) der kontralateralen Seite und fand keine signifikanten Unterschiede für Morbidität und Mortalität im Verlauf bei konservativer Therapie.. Die ACAS Investigator Group konnte zeigen, dass Patienten mit hochgradiger asymptomatischer Karotisstenose und kontralateralem Verschluss, im Vergleich zu Patienten ohne Veränderung der Gegenseite nicht vermehrt von der operativen Therapie profitieren (20). Auf der anderen Seite konnte Rockman et al. (69) in einer grossen retrospektiven Analyse nachweisen, dass das perioperative Risiko für beide Gruppen nicht signifikant unterschiedlich ist. Bezieht man die intrakranielle Gefäßsituation mit in die Beurteilung der hämodynamischen Relevanz extrakranieller Karotisstenosen ein, kommen andere Untersucher zu deutlich differenzierteren und teilweise kontroversen Ergebnissen. Vernieri et al. (21,22) konnten bei Untersuchungen der zerebralen Hämodynamik zeigen, daß der klinische Verlauf bei Patienten mit komplexen Verschlussituationen der Karotisstrombahn in direktem Zusammenhang mit der Ausbildung und Anzahl zerebraler Kollateralen steht. Ringelstein et al.(26) konnten bei Untersuchungen der arteriellen Flußgeschwindigkeit der Arteria cerebri media (ACM) mittels transkranieller Dopplersonographie nachweisen, daß signifikante Strömungsunterschiede der ACM bei ansteigendem Stenosegrad der gleichseitigen Karotisstrombahn auftreten. Dies wird in der untersuchten Gruppe der Patienten mit Arteria karotis interna Verschluss und auch der Gruppe mit Veränderungen des circulus willisi bekräftigt .

Unterstützt werden die Ergebnisse von Vernieri und Ringelstein durch parallele Untersuchungen der NASCET Group. Unter Nutzung der bereits vorliegenden Datenbank fand man unter Berücksichtigung des Vorliegens zerebraler Kollateralen ein signifikant niedrigeres Risiko, sowohl für eine transitorisch - ischämische Attacke, als auch für einen Schlaganfall im Verlauf von zwei Jahren. Auch das perioperative und Zwei-Jahresrisiko der Gruppe der operierten Patienten für das Erleiden eines Schlaganfalles ist bei

vorhandenen zerebralen Kollateralen signifikant geringer. Hieraus schliesst die NASCET Group, dass der angiographische Nachweis zerebraler Kollateralen eine Patientengruppe mit geringerem Risiko für das Erleiden eines neurologischen Defizites ausweist (23,44). Auch diese Ergebnisse könnten dazu beitragen, weitere Subgruppen zu isolieren, die obwohl bislang neurologisch asymptomatisch, bei fehlender zerebraler Kollateralisation, von einer operativen Therapie profitieren.

Eine Arbeit von Rothwell et al. (29), die sowohl die Wertigkeit des Stenosegrades, als auch die der Morphologie untersuchte, zeigte für beide Determinanten unabhängig einen prädiktiven Faktor für ein neurologisches Ereignis.

Auch der Einfluß hochgradiger asymptomatischer Karotisstenosen als begleitende Erkrankung bei Patienten die zu einer operativen Therapie bei koronaren Herzerkrankung anstehen, ist abschliessend nicht geklärt. Weiterführende Konzepte, wie von Darling et al. (24), geben zwar Hinweise für den Umgang mit dem Vorkommen kombinierter Erkrankungen, allerdings ohne Beantwortung der grundlegenden Frage, inwiefern der Grad der Karotisstenose maßgeblich für das neurologische peri- und postoperative Auskommen von Patienten nach herzchirurgischer Operation ist.

Um die Komplexität der gesamten Fragestellung im Umgang mit Karotisstenosen abschließend nochmals zu verdeutlichen, sollen hier beispielhaft drei Studien erwähnt werden, die sich mit der Therapie asymptomatischer Karotisstenosen befasst haben und bereits wegen unzureichender Qualität des Studiendesigns scheiterten. Der CASANOVA Trial (Carotid Artery Surgery Asymptomatic Narrowing Operation Versus Aspirin), beschrieb keine signifikanten Unterschiede für die untersuchten Gruppen, allerdings scheiterte der Trial an seinem unrealistischen Studiendesign. Die MACE Studie (MAYO Asymptomatic Carotid Endarterectomy Trial) scheiterte nach nur 71 eingeschlossenen Patienten, wegen einer hohen Todesrate durch Herzinfarkte in der chirurgischen Gruppe, da hier die Einnahme von Aspirin nicht erlaubt war. Beim VA Trial (Veterans Administration Trial) stellte man die medikamentöse Therapie (Aspirin), der operativen Therapie plus Aspirin gegenüber. Hier konnte ein

deutlicher Vorteil in Bezug auf die Vermeidung eines neuerlichen neurologisches Ereignisses für das operierte Kollektiv nachgewiesen werden, allerdings waren die gewählten Gruppengrößen für eine statistisch signifikante Aussage nicht ausreichend (27).

Ziel der Arbeit

Trotz vielseitigster wissenschaftlicher Ansätze, ist es bis heute nicht gelungen, ein Konzept zu entwickeln, dass eine umfassende und differenzierte Anleitung im Umgang mit Patienten mit hochgradiger asymptomatischer Karotisstenose gibt. Ziel dieser Arbeit soll sein, unter Nutzung des konsekutiven Patientengutes unserer Klinik, die eigenen Ergebnisse zu bewerten, Risikoprofile zu erkennen und gegebenenfalls hieraus einzelne Parameter, oder eine Kombination bestimmter Parameter zu isolieren, die uns einen prädiktiven Wert für das Auskommen unserer Patienten liefern, um somit die eigene Arbeit und deren klinische Ergebnisse zu verbessern, indem neue Aspekte zur korrekten Indikationsstellung entwickelt werden.

II MATERIAL UND METHODE

Unter Nutzung unserer eigenen Datenbank wurden die Krankenakten aller einer Thrombendarterektomie der Arteria karotis interna zugeführten Patienten, aus dem Zeitraum vom 1.1.1995 - 31.12.1998 auf folgende präoperativ, intraoperativ und postoperativ, sowie der im Rahmen der poststationären Verlaufskontrollen erhobenen Parameter untersucht:

II.1 Präoperative Parameter

- II.1.1 Alter des Patienten (in Jahren)
- II.1.2 Geschlecht (m/w)
- II.1.3 Seite der Operation (re., li., Re-Op. re., Re-Op. li.)
- II.1.4 Präoperative neurologische Symptomatik auf der Basis der Eingangsuntersuchung durch den Aufnahmearzt
 - II.1.4.1. Transitorisch-ischämische Attacke (TIA)
 - II.1.4.2. Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit (PRIND)
 - II.1.4.3. Schlaganfall (Apoplex)
 - II.1.4.4. Amaurosis fugax
 - II.1.4.5. Ohne neurologische Symptomatik
- II.1.5. Präoperative Beurteilung des Stenosegrades der Karotisstrombahn und der Vertebralarterie beidseits anhand vorliegender Angiographie (Nascet-Kriterien)
- II.1.6. Qualitative Überprüfung auf relevante Begleiterkrankungen
 - Periphere arterielle Verschlusskrankheit (Einteilung nach Fontaine)
 - Koronare Herzerkrankung (Einteilung nach NYHA -New York Heart Association- Stadien)
 - Herzrhythmusstörungen (ja/nein Skala)
Als „ja“ akzeptiert wurden Patienten mit vorliegenden Herzrhythmusstörungen der Klassifizierung vom Typ Lown IVb, sowie Patienten mit einer Arrhythmia Absoluta.

- Arterielle Hypertonie (ja/nein Skala)
 - Hyperlipoproteinämie (ja/nein Skala)
 - Nikotinabusus (ja/nein Skala)
 - Herzklappenvitium (ja/nein Skala)
- Es wurden Aortenklappenvitien, unabhängig von Genese und Typus des Grades >2 als „ja“ eingeordnet.

II.1.7. Medikamentöse Antikoagulation

- Acetylsalicylsäure (ASS®)
- Cumarin-Derivat (Marcumar®)
- Clopidogrel (Plavix®)
- Heparin

II.2. Intraoperative Parameter

II.2.1. Operateur

II.2.1.1. Facharzt

II.2.1.2. Assistent

II.2.2. Operationstaktik

- ##### II.2.2.1. Thrombendarterektomie über anteriore Arteriotomie
- Beschreibung: Über einen ca. 8cm langen Hautschnitt vor dem Musculus sternocleidomastoideus und nachfolgende Durchtrennung des Subkutangewebes und des Platysmas wird die Arteria karotis communis aufgesucht und nach zerebral verfolgt. Die Vena facialis wird zwischen Ligaturen durchtrennt und die Karotisbifurkation dargestellt. Der hier kreuzende Nervus hypoglossus wird, teils stumpf, teils scharf präpariert und zur Schonung nach zerebral abgeschoben. Nach systemischer Gabe von 100 Internationalen Einheiten (I.E.) pro Kilogramm(kg) Körpergewicht Heparin durch den Anästhesisten wird die Karotisstrombahn ausgeklemmt. Es erfolgt eine Arteriotomie in die Arteria karotis communis, die in die Arteria karotis interna bis über die Stenose hinweggeführt wird. Nun wird mittels eines Dissektors die Thrombendarterektomie durchgeführt. Nach zentral wird der

Thrombintimazyylinder scharf durchtrennt. Läuft dieser nach peripher nicht ohne Intimastufe aus, muss er auch hier scharf durchtrennt werden. Die entstandene Intimastufe wird dann mit einem nicht resorbierbarem Faden der Stärke 7x0 in fortlaufender Nahttechnik fixiert. Die eröffnete Karotisstrombahn wird auf residuale Intimalefzen überprüft, mit Ringerlösung gespült und dann mittels eines Venen oder Dacronpatches, in wenigen Fällen auch mittels eines Perikardpatches, im Sinne der Erweiterungsplastik mit einem nicht resorbierbarem Faden der Stärke 6x0 verschlossen. Kurz vor Abschluss der Patchplastik wird die Karotisstrombahn durch kurzes Öffnen der Arteria karotis interna Klemme entlüftet. Kommt es in der Ausklemmungsphase zu einem Abfall der abgeleiteten SEP's (II.2.4) muss ein Shunt eingelegt werden.

Eine Antagonisierung des gegebenen Heparins erfolgt nicht. Nach subtiler Blutstillung wird eine Redondrainage eingelegt und die Wunde schichtweise verschlossen. Der intrakutane Hautverschluss erfolgt fortlaufend mit einem resorbierbaren Faden der Stärke 4x0. Abschluss der Wunde durch einen sterilen Verband. Der Patient/in wird noch im Operationssaal extubiert, grob neurologisch untersucht und in der Folge zur Überwachung auf die Intensivstation verlegt.

- II.2.2.2. Gefäßresektion und Reinsertion
- II.2.2.3. Protheseninterponat (6mm PTFE)
- II.2.2.4. Alternatives Verfahren
- II.2.3. Arteriotomieverschluss
- II.2.3.1. Venenpatch (Entnahme eines Vena saphena magna Segmentes)
- II.2.3.2. Dacronpatch (6mm x 75mm, Sulzer medica (VASCUTEK®), Thin wall carotid patch; Lot.no.7948.
- II.2.3.3. Perikardpatch
- II.2.3.4. Direkter Verschluss

- II.2.4. Neurophysiologisches Monitoring (Bewertung der abgeleiteten somatosensorisch-evozierten Potentiale, SEP) Beschreibung: Die fortlaufende Registrierung der abgeleiteten SEP's erlaubt eine indirekte Beurteilung der zentralen Perfusion im Rahmen der Ausklemmung der Karotisstrombahn und ist somit Grundlage zur Indikationsstellung einer Shunteinlage. Hierzu wird eine Stimulationselektrode kontralateral der zu operierenden Seite über dem Nervus medianus angebracht. Synchron werden die zervikale Aktivität in Höhe des zweiten Halswirbelkörpers und die Reizantwort des Rechteckimpulses (Stromstärke 30mA, Frequenz 3,1/s, Reizdauer 0,2ms) über dem sensorischen Kortex der zu operierenden Seite gemessen. Fallen die fortlaufend registrierten Signale in ihrer Amplitude und oder der Latenz bei konstanten systolischen Blutdruckwerten um mehr als 50% ab, wird die Indikation zur Shunteinlage gestellt (50,51). Abgeleitet werden die Potentiale mit dem Elektrodiagnostik System Viking II/Ile® von Nicolet.
- II.2.5. Verwendung eines Shunts (ja/nein Skala)
Verwendet wurden gerade Carotid artery shunts der Grösse 1x8- 1x14Ch., Lot. No. 99LO76E, von Sherwood Medical, Tullamore, Irland.
- II.2.6. Durchführung einer Stufennaht (ja/nein Skala)
- II.2.7. Schnitt-Nahtzeit (in Minuten)
- II.2.8. Abklemmzeit (absolute Ischämie in Minuten)
- II.2.9. Simultane Aorto-koronare Bypassoperation
- II.3. Postoperative Parameter
- II.3.1. Extubationszeit (nach Tagen)
- II.3.2. Auftreten hypertoner Phasen (ja/nein Skala)
- II.3.3. Postoperative neurologische Symptomatik

- II.3.3.1. Wie präoperativ
- II.3.3.2. Transitorisch ischämische Attacke
- II.3.3.3. Prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit
- II.3.3.4. Schlaganfall
- II.3.3.5. Nervus hypoglossus Parese
- II.3.3.6. Nervus facialis Parese
- II.3.3.7. Nervus recurrens Parese
- II.3.4. Reoperation
 - II.3.4.1. wegen eines Frühverschlusses
 - II.3.4.2. wegen einer Nachblutung
- II.3.5. Verweildauer auf Intensivstation (in Tagen)
- II.3.6. Nachblutung
 - II.3.6.1. Wundhämatom, konservative Therapie
 - II.3.6.2. Wundhämatom, chirurgische Therapie
- II.3.7. Postoperative Qualitätskontrolle
 - II.3.7.1. Duplexsonographie (Hewlett Packard Sonos 2000)
 - II.3.7.2. Intravenöse Angiographie
- II.3.8. Mortalitäts und Morbiditätsstatistik

II.4. Follow-up Parameter

- II.4.1. Duplexkontrollbefunde
- II.4.2. Dauer des Follow-up (in Monaten)
- II.4.3. Verlauf der peripher und zentral - neurologischen Komplikationen

II.5. Statistische Methoden

Die Datenerfassung erfolgte mittels einer Excel Datei, die Datenauswertung mittels SPSS für Windows Version 6.1.3. Die qualitativen Daten wurden mit Hilfe von absoluten und

relativen Häufigkeiten beschrieben. Zusammenhänge wurden mittels Kreuztabellen dargestellt, und nachfolgend durch Anwendung des Chi-Quadrattestes beziehungsweise des Fisher-Yates Testes (nur bei 2x2 Tabellen) beurteilt.

Qualitative Merkmale, wie „Alter“, „Ischämiezeit“ oder „Operationszeit“ wurden mit Hilfe von Median, Minimum und Maximalwerten (Spannweite) und Standardabweichung dargestellt. Dabei ist anzumerken, dass die Datenanalyse explorativen Charakter besitzt. Die berechneten Irrtumswahrscheinlichkeiten p werden im Ergebnisteil jeweils angegeben und liefern Hinweise auf Zusammenhänge.

Die dargestellten Tabellen entstammen dem Excel Programm.

III. ERGEBNISSE

III.1. Präoperative Parameter

III.1.1-3. Alter, Geschlecht, Seite der Operation

In der Zeit vom 1.1.1995 bis zum 31.12.1998 wurden insgesamt 399 Patienten, 290 Männer (73%) und 109 Frauen (27%), 443 Operationen an der Arteria karotis interna (ACI) zugeführt. Hierbei handelte es sich um 232 (52,3%) Ersteingriffe der linken, und um 203 (46%) Ersteingriffe der rechten Seite. In 5 (1%) Fällen wurde eine Rezidivstenose links, und in 3 (0,7%) Fällen eine Rezidivstenose rechts operiert. Bei 44 (11%) Patienten, 33 Männern und 11 Frauen, wurden bilaterale Operationen, meist im Abstand von einigen Wochen bis Monaten, durchgeführt.

In 24 (5,4%) Fällen wurde die Karotisendarterektomie mit einer aorto-koronaren Bypassoperation kombiniert.

Das Durchschnittsalter unseres Patientengutes lag bei 66 Jahren. Der älteste Patient war 96 Jahre alt, der Jüngste 42. Die Standardabweichung beträgt ± 8 Jahre.

III.1.4. Präoperative neurologische Symptomatik

Bei der Erhebung der präoperativ aufgetretenen neurologischen Symptomatik fand sich in 210 Fällen eine transitorisch - ischämische Attacke. 44 Mal ein prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit, 86 Mal eine Amaurosis fugax. In 125 Fällen stellten sich die Patienten nach einem manifesten Schlaganfall zur Operation vor. In 93 (20,1%) Fällen wurde die Indikation zur Operation bei nachgewiesener hochgradiger Karotisstenose, ohne zuvorige neurologische Symptomatik gestellt. Bei 226 (56,6%) Patienten waren wiederholt neurologische Auffälligkeiten aufgetreten (Tabelle 1).

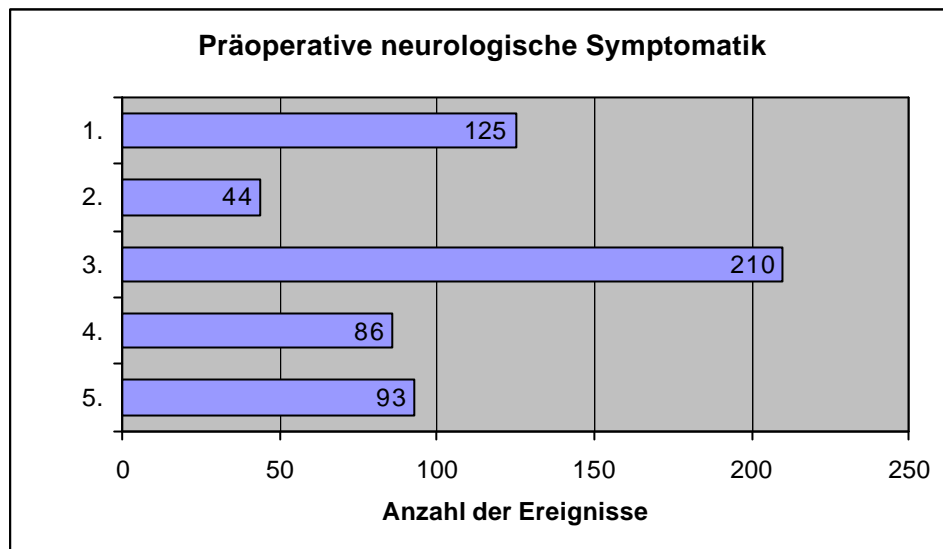


Tabelle 1: zeigt die Häufigkeit der aufgetretenen neurologischen Ereignisse. 1= Schlaganfall, 2= Prind, 3= TIA, 4= Amaurosis fugax, 5= asymptomatisch

III.1.5. Präoperative Beurteilung des Stenosegrades der Karotisstrombahn und der Vertebralarterie beidseits

Die Auswertung der angefertigten Angiographien zur Beurteilung des präoperativen Gesamtbildes der supraaortalen Äste zeigte in 44 Fällen (11,2%) das Vorliegen einer hochgradigen Arteria karotis interna Stenose links mit gleichzeitigem Verschluß der kontralateralen Seite. In 30 Fällen (7,5%) fand sich die hochgradige Stenose rechts mit Verschluß der linken Seite. 65 Mal (16,3%) konnte eine hochgradige Stenose beidseits nachgewiesen werden. Dementsprechend lag der Anteil nichtkomplexer Stenosesituationen bei 65% (260 Patienten) (Tabelle 2).

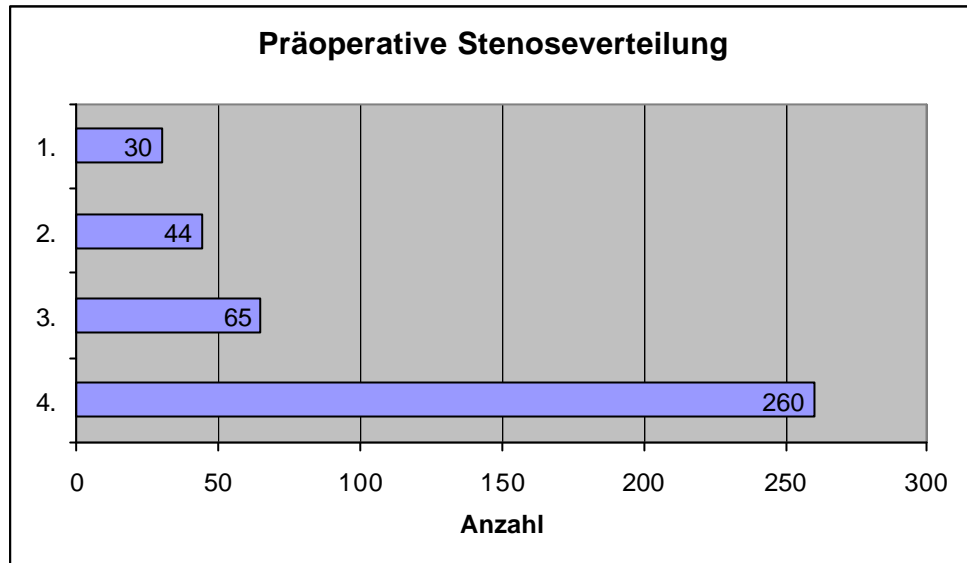


Tabelle 2 : zeigt die Häufigkeit unterschiedlicher Stenoseverteilungen: 1= Stenose rechts, Verschluss links, 2= Stenose links, Verschluss rechts, 3= Stenose beidseits, 4= Stenose einseits

III.1.6. Relevante Begleiterkrankungen

Bei der Evaluierung der relevanten Begleiterkrankungen fand sich in 330 Fällen (82,7%) eine arterielle Hypertonie. Eine Hyperlipoproteinämie (HLP) konnte bei 238 (59,6%), eine koronare Herzerkrankung, NYHA Stadium II-IV, bei 217 (54,3%) Patienten nachgewiesen werden. Nikotinkonsum bis mindestens eine Woche vor den angestrebten operativen Eingriff wurde von 171 (42,8%) Patienten zugegeben. Ein bekanntes Herzklappenvitium konnte bei 15 (3,4%) Patienten festgestellt werden. Behandelte Herzrhythmusstörungen (HRS) fanden sich bei 14 (3,7%) Patienten, eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK) im Stadium IIb nach Fontaine, oder höher bei 54 (13,5%) Patienten (Tabelle 3).

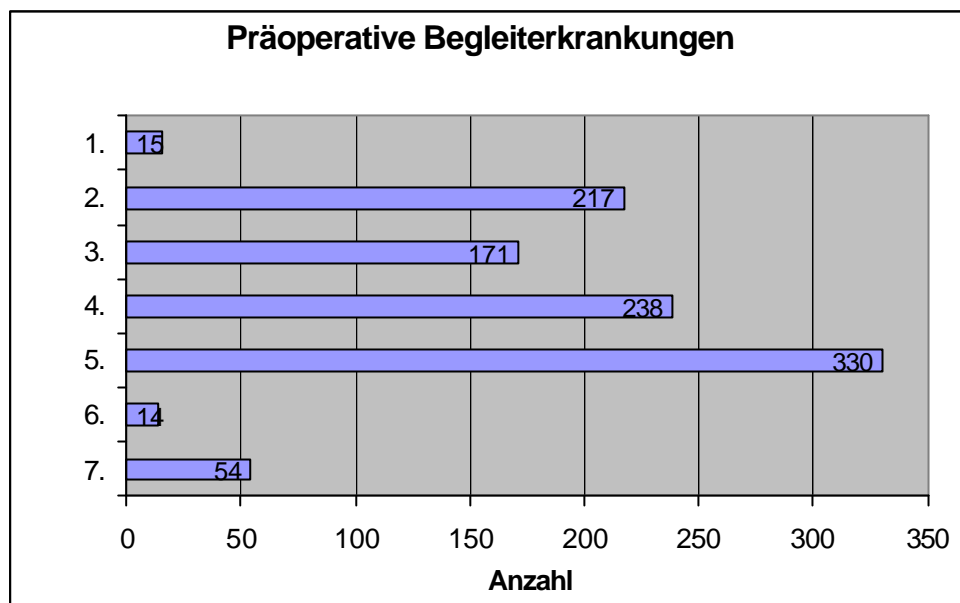


Tabelle 3: Häufigkeit der Komorbiditäten: 1= Herzklappenvitium, 2.= koronare Herzerkrankung, 3= Nikotinabusus, 4= Hyperlipoproteinämie, 5.= Arterielle Hypertonie, 6= Herzrhythmusstörungen, 7= periphere arterielle Verschußkrankheit

III.1.7. Medikamentöse Antikoagulation

Vergleicht man den bei stationärer Aufnahme vorgefundenen Antikoagulationsstatus fand sich bei 299 (67,5%) Patienten eine Therapie mit Acetylsalicyläure. Bei 33 (7,6%) Patienten war die Antikoagulation mit Clopidogrel und bei 11 (2,5%), mit Marcumar durchgeführt worden. 100 Mal (22,6%) wurde mit einer therapeutischen, intravenös applizierten Heparintherapie behandelt (Tabelle 4).

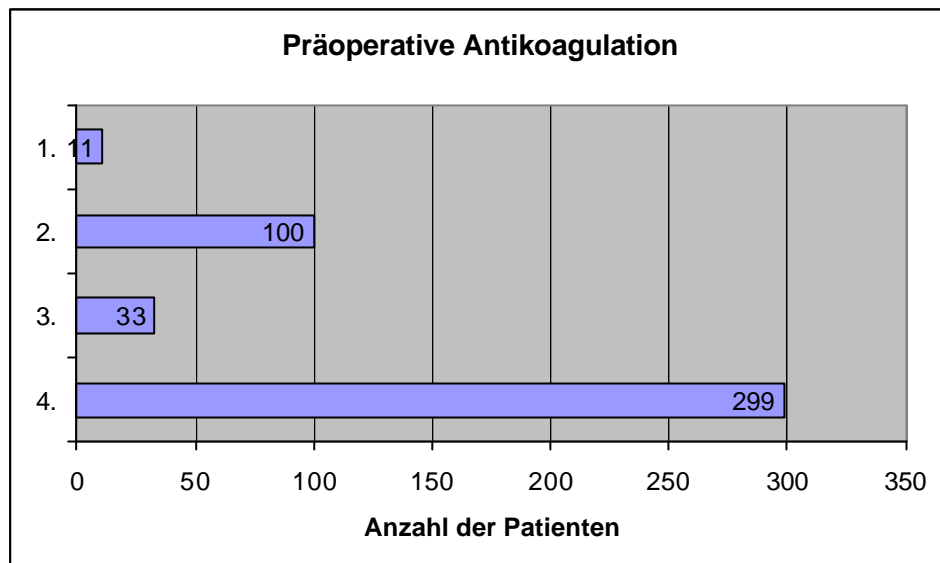


Tabelle 4: zeigt die Häufigkeit der angewendeten Antikoagulation: 1= Marcumar, 2= Heparin, 3= Clopidogrel, 4= Acethysalicylsäure

III.2. Intraoperative Parameter

III.2.1. Operateur

Von den 443 operativen Eingriffen wurden 211 (47,6%) von einem Assistenzarzt/ärztin in fortgeschrittenem Ausbildungsstadium, 232 (52,4%) Eingriffe durch einen Facharzt durchgeführt.

III.2.2. Operationstaktik

Das etablierte und routinemäßig angewandte Operationsverfahren unserer Klinik, ist die Thrombendarterektomie über eine anteriore Arteriotomie. Diese Taktik fand in 404 Fällen (91%) Anwendung. 33 Mal (7,4%) wurde eine Resektion der proximalen Arteria karotis interna und die Reinsertion in den Karotisbulbus durchgeführt. In 2 (0,5%) Fällen wurde die Interposition einer PTFE-Prothese notwendig. Bei 4 (0,9%) Patienten fanden wir

intraoperativ einen Verschuß der Arteria karotis interna, sodass eine direkte Naht zum Arteriotomieverschuß gewählt wurde (Tabelle 5).

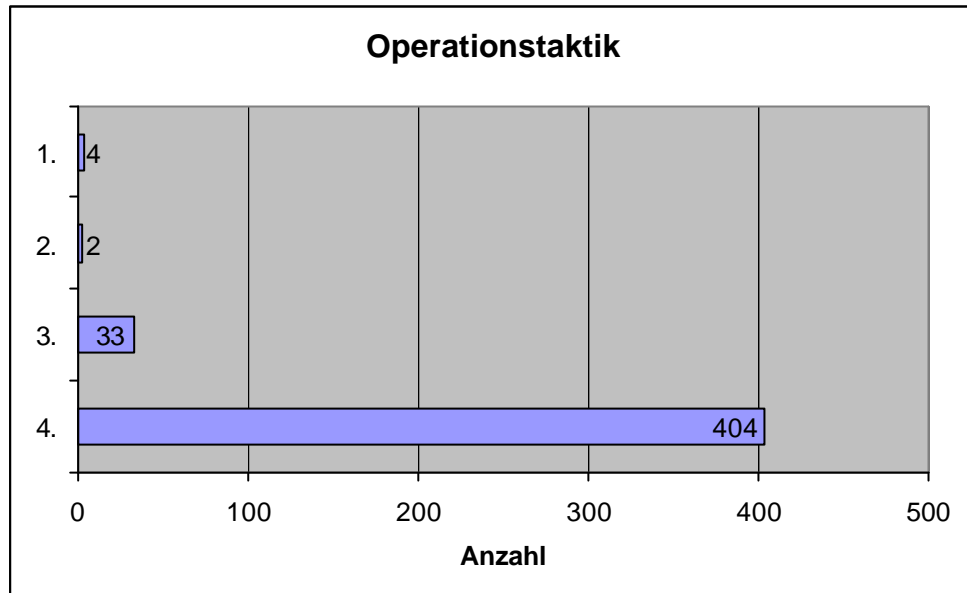


Tabelle 5: zeigt die Häufigkeit der angewendeten Operationsverfahren: 1= Direkter Gefäßverschuß, 2= Protheseninterposition, 3= Resektion und Reinsertion, 4= klassische Thrombendarterektomie

III.2.3. Arteriotomieverschluss

Als Verfahren der Wahl war in den ersten Jahren des Untersuchungszeitraumes der Arteriotomieverschuß mittels Venenpatch (323 Fälle, 73%) durchgeführt worden. Dieses Prinzip wurde nachfolgend durch die Dacronpatchplastik als Routineverfahren abgelöst (105 Fälle, 23%). In vereinzelten Fällen war eine Perikardpatchplastik (vorbehandeltes Rinderperikard, 9 Fälle, 2,4%), durchgeführt worden. In 4 Fällen war der Arteriotomieverschuß durch eine direkte Naht erzielt worden, in den beiden Fällen des Protheseninterponates entfällt ein separates Verschußmuster (zusammen 6 Fälle, 1,6%) (Tabelle 6).

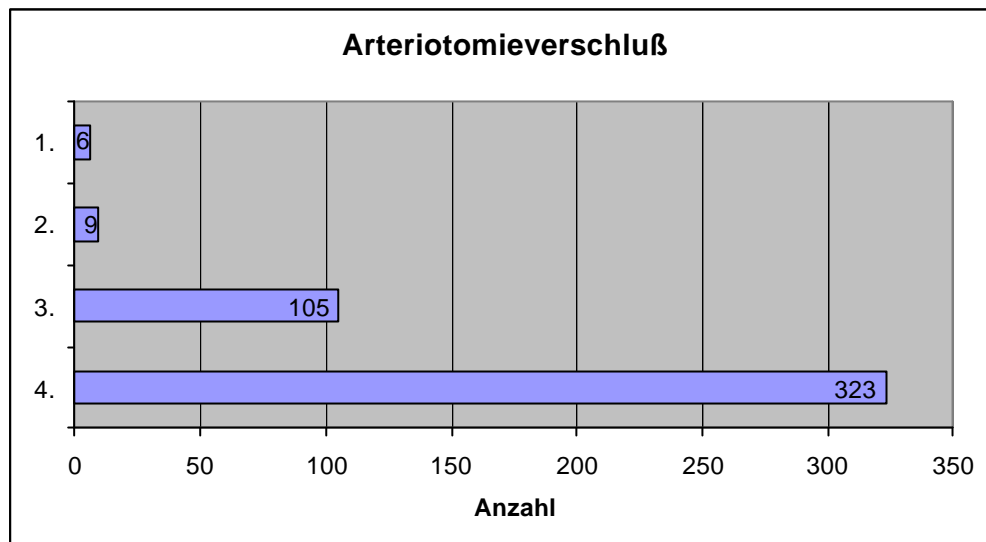


Tabelle 6: zeigt die Häufigkeitsverteilung der zum Arteriotomieverschluß verwendeten Materialien: 1= Keine, 2=Rinderperikard, 3= Dacronpatch, 4= Autologe Vena saphena magna

III.2.4-5. Neurophysiologisches Monitoring / Shunt

Jede operative Intervention die mit einem Ausklemmen der Karotisstrombahn einhergeht wird in unser Klinik durch ein neurophysiologisches Monitoring begleitet. Es werden somatosensorisch evozierte Potentiale des kontralateralen Nervus medianus abgeleitet, die die kortikal liegende Funktion der zu operierenden Seite, vor allem im Abklemmungszeitraum, wiedergeben, um im Falle eines signifikanten Signalabfalles selektiv einen Shunt einzulegen, was zu einer Optimierung der zerebralen Perfusion führt. Voraussetzung für eine sichere Indikationsstellung sind konstante systolische Blutdruckwerte. Alle 443 Fälle wurden dem intraoperativen Monitoring zugeführt. In 364 Fällen (82%) fanden sich keine signifikanten Signalabfälle für die Zeit der Ausklemmung, während 79 Mal (18%) eine signifikante Veränderung des abgeleiteten Signals auftrat. Definiert wurde die Signifikanz durch eine Reduzierung des bei Operationsbeginn abgeleiteten evozierten Potentials um 50 Prozent.

Somit war die Indikation zur selektiven Shuntanlage in 79 Fällen gegeben (Tabelle 7).

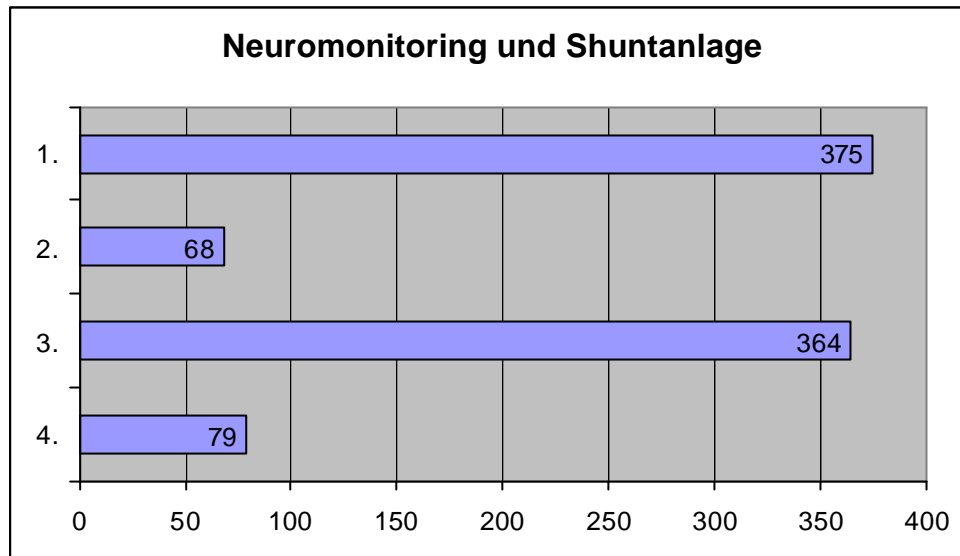


Tabelle 7: zeigt die Häufigkeit der SEP-Veränderungen und der Einlage eines Shunts: 1= keine Shunteinlage, 2= Fälle mit Shunt-Einlage, 3= unauffällige SEP -Ableitung, 4= relevante SEP -Veränderungen

III.2.6. Stufennaht

Nach dem Auslösen des Intimazyllinders aus der stenosierten Arteria karotis interna sollte eine verbleibende Intimastufe vermieden werden, um neuerliche Turbulenzen als Grundlage für eine Restenosenbildung zu verhindern. In 281 Fällen (64%) war diese Situation nicht aufgetreten, bei 162 Fällen (36%) musste eine Stufennaht zur Fixierung der entstandenen Stufe angelegt werden.

III.2.7. Schnitt – Naht Zeit

Die Auswertung der Operationszeiten ergab eine durchschnittliche Schnitt-Naht Zeit von 114 Minuten. Die Standardabweichung beträgt 29 Minuten. Die längste Operation dauerte 215, die kürzeste 62 Minuten (Tabelle 8).

III.2.8. Abklemmzeit

Die Abklemmzeit betrug im Mittel 40 Minuten. Die Standardabweichung beträgt 15 Minuten. Die längste Abklemmzeit lag bei 104, die kürzeste bei 6 Minuten (Tabelle 8).

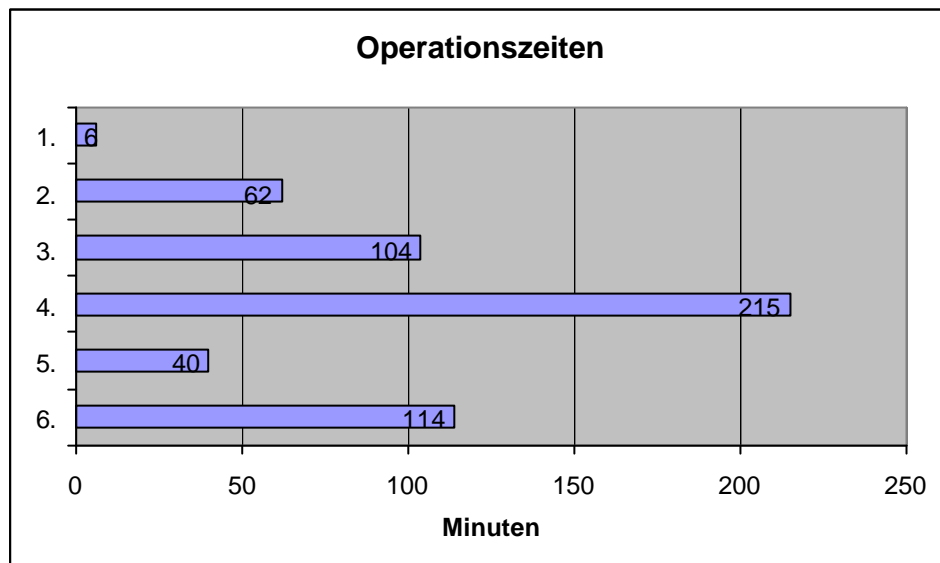


Tabelle 8: zeigt die Dauer der unterschiedlichen OP-Phasen: 1= Kürzeste Abklemmzeit, 2= Kürzeste Schnitt-Naht Zeit, 3= Längste Abklemmzeit, 4= Längste Schnitt-Naht Zeit, 5= Durchschnittliche Abklemmzeit, 6= Durchschnittliche Schnitt-Naht Zeit

III.2.2.9. Simultane Aorto – koronare Bypassoperation

Bei 24 (5,4%) Patienten wurde die Thrombendarterektomie der Arteria karotis interna aufgrund einer begleitend vorliegenden signifikanten Veränderung der Koronararterien simultan zur aortokoronaren Bypassoperation durchgeführt.

III.3. Postoperative Parameter

III.3.1. Extubationszeit

In 417 Fällen (94,15%) konnte die Extubation, wie geplant im Operationssaal direkt mit Abschluss des Eingriffes durchgeführt werden. In 2 Fällen (0,45%) war dieses aufgrund einer notwendigen verlängerten Nachbeatmung erst im Intervall (< 3 Stunden) auf Intensivstation möglich. Die 24 Patienten (5,4%), die einem Kombinationseingriff unterzogen worden waren, wurden planmäßig in den ersten 24 Stunden postoperativ auf Intensivstation extubiert.

III.3.2. Auftreten hypertoner Phasen

Die Verlaufsprotokolle der ersten 24 postoperativen Stunden zeigten für 371 Patienten (83,7%) normotone Blutdruckverhältnisse. Lediglich in einem Fall waren verlängert hypotone Phasen ($RR < 90/60\text{mmHg}$) > 2 Stunden aufgetreten. Bei 71 Patienten (16,1%) waren trotz blutdruckregulierender Maßnahmen hypertone Phasen ($RR > 160/95$) > 2 Stunden dokumentiert.

III.3.3. Postoperative neurologische Symptomatik

Die postoperative neurologische Kontrolluntersuchung durch den Stationsarzt ergab in 416 Fällen (93,9%) keine Veränderung zum präoperativen Status. Bei 6 Patienten (1,35%) war eine transitorisch – ischämische Attacke aufgetreten. In 7 Fällen (1,58%) war die aufgetretene Symptomatik als prolongiertes reversibles ischämisches neurologisches Defizit definiert worden. In 14 Fällen (3,16%) war ein apoplektischer Insult, davon in 2 Fällen (0,45%) mit Todesfolge aufgetreten (Tabelle 9).

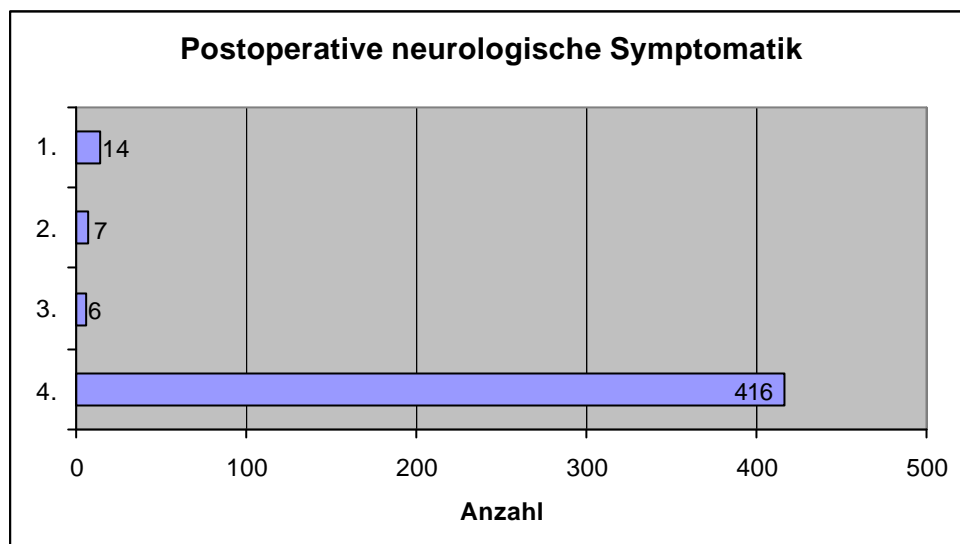


Tabelle 9: zeigt die Häufigkeit der postoperativ neu aufgetretenen neurologischen Defizite: 1= Schlaganfall, 2= PRIND, 3= TIA, 4= Ohne neue Symptomatik

Bei der Betrachtung peripherer Nervenläsionen fanden sich in 25 Fällen (5,6%) N. hypoglossus Paresen. In 9 Fällen (2%) waren N. facialis Läsionen, in 2 Fällen (0,45%) N. recurrens Läsionen nachzuweisen.

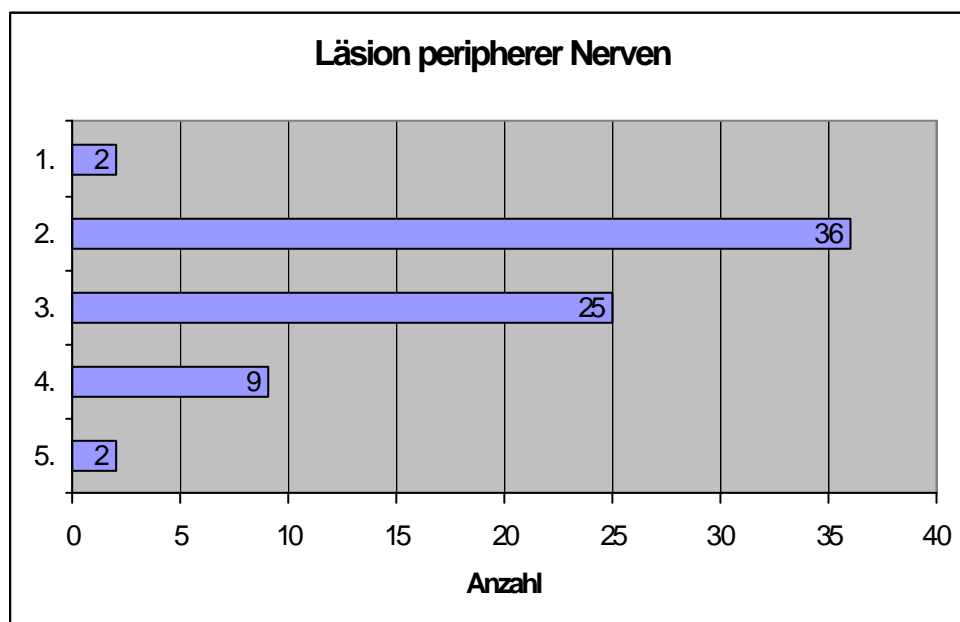


Tabelle 10: zeigt die Anzahl aufgetretener peripherer Nervenläsionen: 1= Persistierende Läsionen, 2= Gesamtzahl aufgetretener Läsionen, 3= N.hypoglossusläsionen, 4= N.facialisläsionen, 5= N.recurrensläsionen

Zusammengefasst somit in 8,1% periphere Läsionen. Im Rahmen der ersten ambulanten Kontrolluntersuchung, 3 Monate nach der Entlassung aus der stationären Behandlung, waren lediglich eine N. facialis Parese, sowie eine N. hypoglossus Parese nachzuweisen, sodaß abschliessend eine Komplikationsrate von 0,45% für persistierende, periphere neurologische Defizite verbleibt (Tabelle 10).

III.3.4. Reoperation

In 23 Fällen (5,19%) musste in den ersten 48 Stunden postoperativ eine Reoperation erfolgen. 16 Mal (3,61%) wegen einer lokalen Nachblutung, 7 Mal (1,58%) wegen des Verdachtes auf einen Frühverschluss der Arteria karotis interna, der sich in 4 Fällen (0,9%) bestätigte (Tabelle 11).

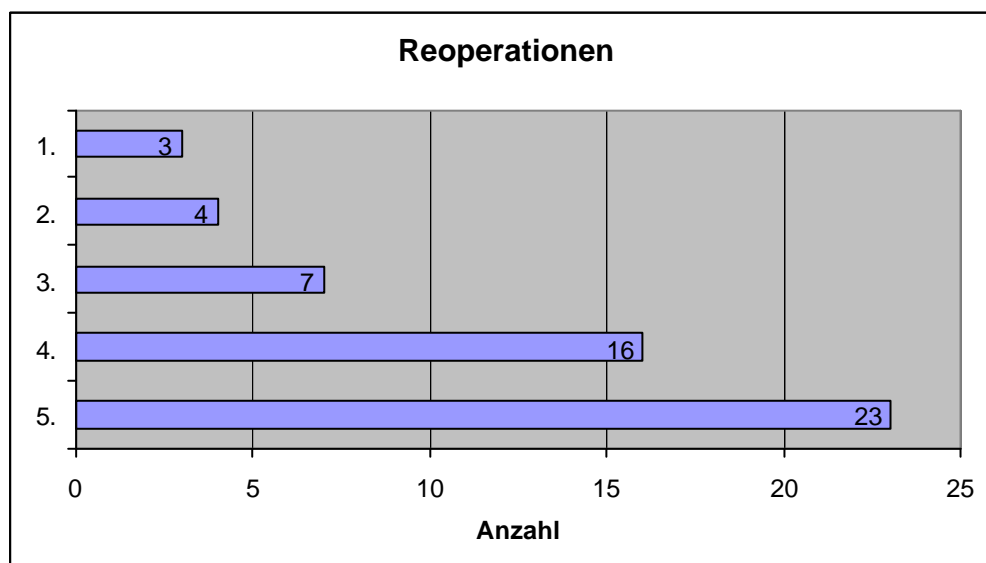


Tabelle 11: zeigt die Häufigkeiten und Indikationen sowie die intraoperativen Befunde bei Reoperationen: 1= Intraoperativ ohne pathologischen Befund, 2= Arteria karotis interna Verschluss bestätigt, 3 = V. a. Arteria karotis interna Verschluss, 4= Nachblutung, 5= Gesamtzahl der Reoperationen

III.3.5. Verweildauer auf Intensivstation

Die Überwachung unserer Patienten nach Karotisoperation erfolgt in der Regel bis zum ersten postoperativen Tag auf unserer Intensivstation. 11 Patienten (2,48%) konnten nach frühmorgendlichem Operationstermin und unkompliziertem intra- und postoperativem Verlauf noch am gleichen Tag auf die periphere Station verlegt werden. 312 Patienten (70,42%) wurden am Folgetag verlegt (1.p.o.Tag,<24h). 85 Patienten (19,18%) konnten erst nach verlängerter Überwachungsphase (1.p.o.Tag,>24h) von der Intensivstation verlegt werden. Die 24 Patienten (5,4%), die sich einem Kombinationseingriff unterziehen mussten, konnten alle innerhalb der ersten 72 Stunden auf die Normalstation verlegt werden. Lediglich 11 Patienten (2,48%) mussten nach elektiver Karotisoperation länger als 2 Tage intensivmedizinisch betreut werden (Tabelle 12).

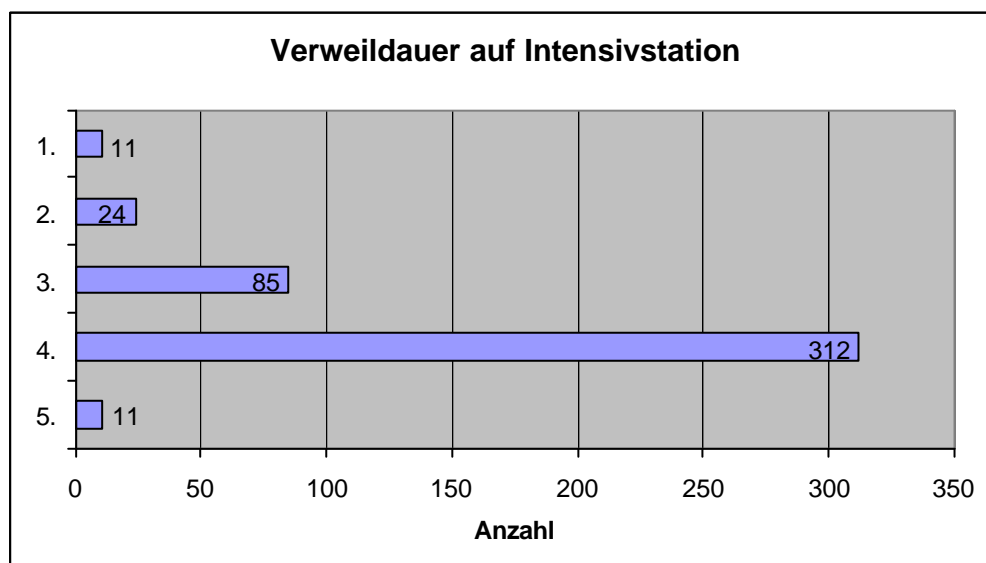


Tabelle 12: zeigt die Anzahl der Patienten für unterschiedliche Verweildauer auf Intensivstation: 1= Länger als 2 Tage, 2= Patienten mit Kombinationseingriff (Verlängerte Liegezeit auf Intensivstation), 3= Länger als 24h, 4= Kürzer als 24h, 5= Verlegung auf Normalstation schon am OP-Tag

III.3.6. Nachblutung

Wundhämatome konnten bei 90 Patienten (20,31%) gefunden werden, 16 Mal (3,61%) musste eine operative Revision, Blutstillung und Hämatomausräumung erfolgen. Bei 74 Patienten (16,7%) konnte eine konservative Therapie verfolgt werden.

III.3.7. Postoperative Qualitätskontrolle

Die Befundkontrolle der operierten Karotisstrombahn erfolgte am fünften postoperativen Tag. In den ersten Abschnitten des Beobachtungszeitraumes durch eine intravenöse digitale Subtraktionsangiographie (i.v. DSA). Diese wurde im Weiteren zu Gunsten der Duplexsonographie verlassen. Insgesamt wurde in 158 Fällen (35,6%) eine i.v. DSA durchgeführt, 285 Mal (64,4%) kam die Duplexsonographie zur Anwendung.

Im Rahmen aller Kontrolluntersuchungen war vor Entlassung lediglich ein asymptomatischer Verschluss (durch Duplexsonographie) diagnostiziert worden.

III.3.8. Mortalitäts und Morbiditätsstatistik

Für neurologische Morbidität und Mortalität kumulativ für das gesamte Patientenkollektiv ergibt sich somit ein Risiko von 3,51%. Die Mortalität alleine hat ein Risiko von 0,45% (2/443). Hierbei handelte um jeweils neurologisch bedingte Todesfälle. Kardiale Komplikationen mit Todesfolge waren nicht aufgetreten. Reversible neurologische Komplikationen waren in 2,93% (13/443) zu sehen, während die Rate für einen apoplektischen Insult bei 3,16% (14/443) lag.

Vergleicht man Morbidität und Mortalität in den Gruppen präoperativ neurologisch asymptomatischer und symptomatischer Patienten, zeigt sich, dass in der Gruppe der präoperativ asymptomatischen Patienten (n=93), postoperativ lediglich 2 apoplektische Insulte aufgetreten sind. Alle 6 Fälle einer TIA, die 7 Fälle mit PRIND, sowie 12 von 14 Fällen eines apoplektischen Insultes, darunter 2 mit Todesfolge, verteilen sich auf die

Gruppe der bereits präoperativ neurologisch symptomatischen Patienten (n=350).

Dies ergibt für die Gruppe der präoperativ neurologisch unauffälligen Patienten eine Morbidität von 2,1%, ohne Mortalität. Für die Gruppe der bereits präoperativ symptomatischen Patienten ergibt sich eine Morbidität von 3,4% und eine Mortalität von 0,57%.

III.4. Follow-up Parameter

III.4.1. Duplexkontrollbefunde

322 Patienten (80%) konnten wir für eine postoperative ambulante Duplexkontrolluntersuchungen gewinnen. Hierbei fanden sich in der Verlaufsbeobachtung bei 302 Patienten (93,78%) keine relevanten Veränderungen des Operationsergebnisses. In 15 Fällen (4,65%) konnten zunehmende Turbulenzen ohne Erhöhung der Flußgeschwindigkeit nachgewiesen werden, die am ehesten auf eine aneurysmatische Erweiterung nach Venenpatchplastik zurückzuführen waren. In 4 Fällen (1,24%) fanden sich Restenosen am distalen Patchende, allerdings ebenfalls ohne signifikante Strömungsbeschleunigung. Bei 2 Patienten (0,62%) konnten asymptomatische Verschlüsse der Arteria karotis interna gefunden werden.

III.4.2. Dauer des Follow-up

Grundsätzlich bieten wir nach 6 Wochen, 3, 6 und 12 Monaten, sowie nachfolgend jährlich, duplexsonographische Kontrolluntersuchungen nach Karotisendarterektomie an.

322 von 399 Patienten konnten wir für das Follow-up gewinnen. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit beträgt 1,28 Jahre. Die Verteilung der Nachbeobachtungszeiten folgen in Tabelle 13.

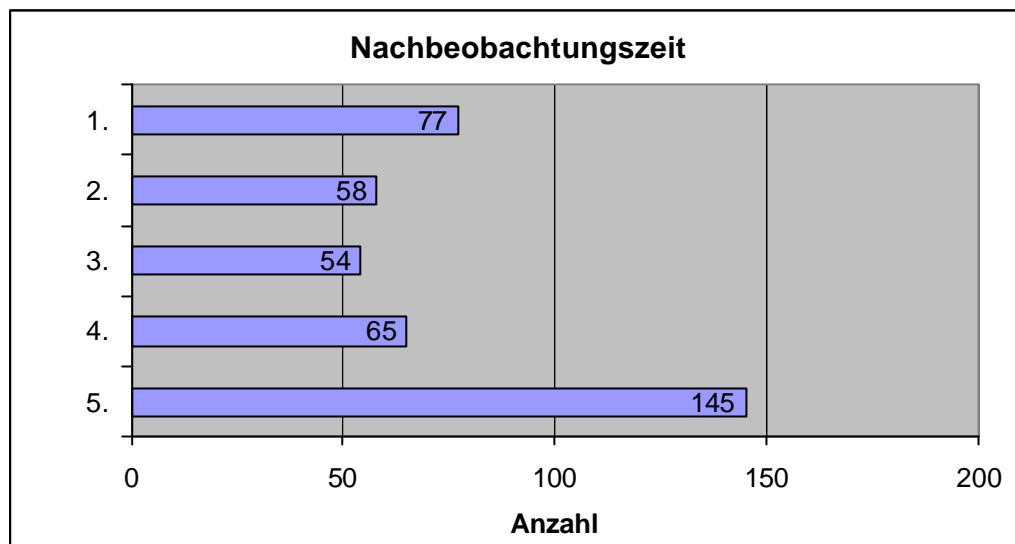


Tabelle 13: zeigt die Anzahl der Patienten für bestimmte Nachbeobachtungszeiträume: 1= Ohne Follow-up, 2= Länger 3 Jahre, 3= Bis 2 Jahre, 4= Bis 1 Jahr, 5= Bis 6 Monate

III.4.3. Verlauf der peripher und zentral – neurologischen Komplikationen

Der im Rahmen der Kontrolluntersuchung erhobene neurologische Status bei Patienten mit postoperativ aufgetretener peripherer Nervenschädigung ergab bereits bei der 3 -Monatskontrolle eine komplette Remission der klinischen Beschwerden für alle Patienten mit perioperativ aufgetretener N. recurrens Parese. Aus den Gruppen der Patienten mit perioperativ aufgetretenen N. hypoglossus und N. facialis Paresen waren bis auf jeweils einen Patienten mit persistierenden Beschwerden alle Patienten ohne residualen neurologisch-pathologischen Befund.

Bei keinem der erfassten Patienten war postoperativ ein ipsilaterales neurologisches Ereignis aufgetreten.

IV. STATISTISCHE BEWERTUNG

Unter Verwendung der vorliegenden Ergebnisse wurden im Weiteren folgende wesentlichen Fragen untersucht:

1. Welcher der untersuchten Parameter hat signifikanten Einfluss auf die aufgetretenen zentralen (TIA, PRIND, Apoplex) und peripheren (Nervenläsionen) neurologischen Komplikationen.
2. Welche Gründe lassen sich für die aufgetretenen Blutungskomplikationen (Hämatom, reoperationspflichtige Nachblutung) finden.
3. Gibt es für eine konstruierte Zielgrösse „Schlechtes Auskommen“, die alle Fälle aufgetretener Komplikationen vereint, andere relevante Einflussgrössen als für die einzeln gesehenen neurologischen beziehungsweise Blutungskomplikationen und kann man aus dieser oder der folgenden Untersuchung (Punkt 4) eine oder mehrere Einflussgrössen isolieren, die als prädiktiver Wert eine präoperative Risikoeinschätzung erlauben.
4. Regressionstest

IV.1. Peripher, zentral-neurologische und Blutungskomplikationen

IV.1.1. Präoperative Parameter

IV.1.1.1 Alter

Patienten ohne postoperative neurologische Komplikation waren im Mittel 66 Jahre (Median = 66, Max.=96, Min.=42) alt, Patienten mit zentraler

neurologischer Komplikation (TIA, PRIND, Apoplex) im Mittel 68 Jahre alt. (Median=69, Max.=81, Min.=45)

Patienten mit peripheren Nervenläsionen waren im Mittel 66 (Median=67, Max.=77, Min.=49) Jahre alt. Die Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 0,37$.

Somit hat das Alter der Patienten keinen erkennbaren Einfluss auf das neurologische Auskommen.

Auch bei der Untersuchung der Blutungskomplikationen fand sich für das Lebensalter keine statische Relevanz.

IV.1.1.2. Geschlecht

88,9% der männlichen und 77,5% der weiblichen Patienten hatten einen komplikationslosen Verlauf in Hinsicht auf das neurologische Auskommen. Die männlichen Patienten erlitten in 5,6 %, die weiblichen in 7,5% eine zentrale neurologische Komplikation. Periphere neurologische Läsionen traten bei Männern in 5,6%, bei Frauen in 15% auf.

Die aus diesen Zahlen resultierende Irrtumswahrscheinlichkeit $p (0,003)$ ergibt einen deutlichen Hinweis dafür, daß das Merkmal „Geschlecht“ einen Einfluss auf das neurologische Auskommen hat.

Das Geschlecht hat keinen Einfluss auf die Häufigkeit des Auftretens einer operationspflichtigen Nachblutung. Hämatome treten beim männlichen Geschlecht mit einer relativen Häufigkeit von 18,9% allerdings deutlich öfter auf, als beim Weiblichen (10,8%). Die Irrtumswahrscheinlichkeit p beträgt 0,12.

IV.1.1.3. Seite der Operation

Weder auf das neurologische Auskommen noch auf Blutungskomplikationen hat es keinen Einfluss, ob man die linke oder die rechte Seite operiert. ($p = 0,32$). Alle 8 Reoperationen konnten ohne neurologische bzw. Blutungskomplikation durchgeführt werden.

IV.1.1.4. Präoperative neurologische Symptomatik

Patienten, die präoperativ bereits eine TIA erlitten hatten, waren postoperativ weder mit einem höheren Risiko für ein neuerliches zentrales neurologisches Ereignis, noch mit einem erhöhten Risiko für eine periphere Nervenläsion belastet ($p = 0,65$).

Bei der Gruppe der Patienten mit einem präoperativen PRIND verhält es sich gleichermassen.

Im Gegensatz hierzu, war bei Patienten, die präoperativ einen apoplektischen Insult erlitten hatten, ein signifikant erhöhtes Risiko ($p = 0,03$) auch postoperativ eine zentrale neurologische Komplikation zu verzeichnen.

Ein erhöhtes Risiko für eine periphere Nervenläsion ergab sich nicht.

Fasst man alle Patienten, die präoperativ ein neurologisches Defizit erlitten hatten zusammen, sieht man, dass 25 von 27 postoperativ aufgetretenen zentralen neurologischen Ereignissen auf diese Gruppe entfallen. Das Risiko lag bei 7.1%, im Vergleich zu 2,2%, für Patienten, die präoperativ neurologisch asymptomatisch waren. Im Chi-Quadrattest ergibt sich eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,09$.

Überraschenderweise haben präoperativ neurologisch asymptomatische Patienten ein signifikant grösseres Risiko für das postoperative Auftreten eines Hämatoms. Die relative Häufigkeit liegt bei 25,8% versus 14,3% in der Vergleichsgruppe. $p = 0,03$.

Statistisch relevante Besonderheiten bezüglich der Medikation oder des Blutdruckverhaltens ergaben sich hierfür nicht.

IV.1.1.5. Auswirkungen des Stenosemusters der Karotisstrombahn und der Vertebralarterie beidseits

Vergleicht man das postoperative zentral-neurologische Auskommen von Patienten die kontralateral der operierten Seite einen Verschuß der Arteria karotis interna haben, mit allen anderen Patienten, ergibt sich kein erhöhtes Risiko. $p = 0,34$ bei Patienten mit hochgradiger Stenose links und Arteria Karotis interna Verschuß rechts. $p = 0,83$ für Patienten mit Verschuß links, bei vorliegender Stenose rechts.

Die Ausprägung der supraaortalen arteriellen Gefässveränderungen hat ebenfalls keinen Einfluss auf das postoperative peripher-neurologische Auskommen oder Blutungskomplikationen.

IV.1.1.6. Begleiterkrankungen

- periphere arterielle Verschlusskrankheit

Für Patienten mit einer peripheren arteriellen Verschußkrankheit im Stadium IIb-IV nach Fontaine zeigte sich ein tendenziell erhöhtes Risiko für eine postoperative zentrale neurologische Komplikation ohne statistische Signifikanz ($p = 0,19$) verglichen mit Patienten ohne Klinisch relevante periphere arterielle Verschußkrankheit. Die relative Häufigkeit für das auftreten einer zentral-neurologischen Komplikation lag für diese Gruppe bei 13%. Die Vergleichsgruppe ohne Anhalt für eine periphere arterielle Verschlusskrankheit hat ein geschätztes Risiko von 5,3%.

Für das gehäufte Auftreten einer peripher-neurologischen Komplikation oder einer Blutungskomplikation fand sich kein Anhalt.

- Herzrhythmusstörungen

Für die Patientengruppe mit begleitenden Herzrhythmusstörungen fand sich kein Hinweis für ein erhöhtes Risiko einer peripher, zentral-neurologischen oder Blutungskomplikation.

- Arterielle Hypertonie

Patienten mit einer arteriellen Hypertonie haben tendentiell ein erhöhtes Nachblutungsrisiko. Von 90 Patienten mit einem postoperativ aufgetretenem Hämatom, beziehungsweise einer operationspflichtigen Nachblutung waren 74 Patienten Hypertoniker. Für das Auftreten eines Hämatoms ergibt sich ein relatives Risiko von 17,9% versus 13,3% bei der Vergleichsgruppe.

Deutlicher kommt der Einfluss der arteriellen Hypertonie bei den operationspflichtigen Nachblutungen zum Tragen. 15 von 16 Patienten die einer Re - Operation unterzogen werden mussten waren Hypertoniker. Das entspricht einer relativen Häufigkeit von 4,5% versus 0,9%. Die Irrtumswahrscheinlichkeit beträgt $p = 0,08$.

Die arterielle Hypertonie hat keinen Einfluss auf die Zielgrößen peripher oder

zentral-neurologisches Defizit. $p = 0,68$.

- Hyperlipoproteinämie

Das Vorliegen einer Hyperlipoproteinämie ist in meiner Untersuchung keine relevante Einflussgrösse für das Erleiden einer peripher, zentral-neurologischen oder Blutungskomplikation. $p = 0,58$.

- Nikotinabusus

Nikotinabusus ist keine statistisch relevante Einflussgrösse für das Erleiden einer peripher, zentral-neurologischen oder Blutungskomplikation .
 $p = 0,92$.

- Koronare Herzkrankheit

Die koronare Herzerkrankung hat in ihren unterschiedlichen Ausprägungen keinen Einfluss auf das postoperative peripher oder zentral-neurologische Auskommen oder Blutungskomplikationen. $p = 0,57$.

- Herzklappenvitium

Bei der kleinen Gruppe ($n=15$) der Patienten mit vorliegendem Herzklappenvitium trat postoperativ keine der hier diskutierten Komplikationen auf. $p = 0,15$.

IV.1.1.7. Medikamentöse Antikoagulation

Die höchste relative Häufigkeit für das Auftreten einer zentral-neurologischen Komplikation lag mit 11% für die präoperative Antikoagulation mit intravenös appliziertem Heparin vor.

Für Clopidogrel vorbehandelte Patienten lag das geschätzte Risiko bei 9,1% und für Acetylsalicylsäure bei 4,3%. Patienten die mit Marcumar vorbehandelt waren ($n = 11$) waren komplikationsfrei ($p = 0,18$). Eine statistische Relevanz ergibt sich hieraus nicht.

Patienten, die präoperativ mit Clopidogrel behandelt wurden, hatten im Vergleich zu allen anderen Patienten sowohl ein erhöhtes Risiko für das Auftreten eines Hämatoms, als auch einer revisionsbedürftigen Nachblutung. Die relative Häufigkeit für das Auftreten eines Hämatoms liegt bei 33%. Im Vergleich liegen mit Acetylsalicylsäure behandelte Patienten bei 15,4%, mit Heparin behandelte Patienten bei 14,0% und mit Cumarin behandelte Patienten bei 27,3% (sehr kleine Gruppe $n = 11$). Das relative Risiko für eine operationspflichtige Nachblutung liegt für die Clopidogrelgruppe ($n = 33$) bei 9,1%, für die Acetylsalicylsäuregruppe bei 3,3% und für die HeparinGruppe bei 3,0%. In der Cumaringruppe war keine operationspflichtige Blutungskomplikation aufgetreten. Die Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 0,05$.

Vermehrt peripher-neurologische Komplikationen waren einem Medikament nicht zuzuordnen.

IV.1.2. Intraoperative Parameter

Keines der im folgenden diskutierten intraoperativen Merkmale hat statistisch Einfluss auf das Ereignis Blutungskomplikation.

IV.1.2.1. Operateur

Die Einflussgrösse „erfahrener Assistent / Facharzt“ als Operateur ist statistisch für das postoperative zentral-neurologische Auskommen der Patienten nicht relevant ($p = 0,20$).

Bei 36 postoperativ diagnostizierten peripher-neurologischen Komplikationen war in 22 Fällen ein Assistenzarzt als Operateur eingeteilt, in 14 Fällen war ein Facharzt Operateur. Die relative Häufigkeit für das Auftreten einer peripher-neurologischen Komplikation ist mit 10,4% versus

6,0% beim Assistenzarzt tendentiell höher als beim Facharzt, allerdings ohne statistische Signifikanz ($p = 0,20$).

IV.1.2.2. Operationstaktik

In 91,2% der Fälle ist eine Thrombendarteriektomie über eine anteriore Arteriotomie durchgeführt worden. Aufgrund der geringen Fallzahlen für alle anderen angewandten Operationstaktiken ist eine fundierte statistische Auswertung nicht möglich.

In den Fällen, bei welchen der proximale Anteil der Arteria karotis interna reseziert und nachfolgend der gesunde Anteil reinsertiert wurde (6 Fälle) fanden sich 33,3% periphere Nervenläsionen (2 Fälle).

Das ist statistisch Signifikant ($p = 0,05$), allerdings wegen der geringen Fallzahl maximal als Tendenz zu werten.

IV.1.2.3. Arteriotomieverschluss

Für die beiden wesentlichen, angewandten Verfahren zum Arteriotomieverschluss, Venen- beziehungsweise Dacronpatchplastik gibt es keinen statistisch interessanten Hinweis für ein unterschiedliches peripher oder zentral-neurologisches Auskommen.

IV.1.2.4. Neurophysiologisches Monitoring

In 79 Fällen (17,8%) wurden pathologische somatosensorisch-evozierte Potentiale (SEP) abgeleitet. Diese Patientengruppe weist keine signifikant andere relative Häufigkeit für das Erleiden eines zentral-neurologischen Defizites auf, als die Vergleichsgruppe ohne SEP-Veränderungen ($p = 0,81$).

IV.1.2.5-6 Shunt

Aufgrund von SEP Veränderungen war bei 68 Patienten ein Shunt eingelegt worden. Das postoperative zentral-neurologische Auskommen dieser Patientengruppe unterscheidet sich nicht relevant von der Vergleichsgruppe ($p = 0,47$).

Weder die Ergebnisse des neurophysiologischen Monitorings, noch die direkt davon abhängige Einlage eines Shunts, haben einen Einfluss auf das Auftreten peripherer Nervenläsionen.

IV.1.2.6. Stufennaht

Patienten, bei welchen die Durchführung einer Stufennaht notwendig wurde, weisen bezüglich des zentral-neurologischen Auskommens keine statistisch relevante Differenz zur Vergleichsgruppe auf.

Im Gegensatz hierzu fand sich ein signifikanter Einfluss auf das peripher-neurologische Auskommen. 21 von 36 Fällen einer peripheren Nervenläsion waren nach Durchführung einer Stufennaht aufgetreten. Das entspricht einem relativem Risiko von 13% versus 5,3% in der Vergleichsgruppe. Die Irrtumswahrscheinlichkeit ist $p = 0,01$.

IV.1.2.7. Simultane aorto-koronare Bypassoperation

Bei 24 Patienten (5,4%) war simultan zur Thrombendarterektomie der Arteria karotis interna, aufgrund einer begleitenden signifikanten koronaren Herzerkrankung eine aorto-koronare Bypassoperation (ACB) durchgeführt worden. Hierbei wurde nach der Sternotomie jeweils zuerst die Thrombendarterektomie der Arteria karotis interna durchgeführt und die ACB Operation angeschlossen. Statistisch ergibt sich für die Simultanoperation kein erhöhtes Risiko für ein postoperatives peripher oder zentral-neurologisches Defizit.

IV.1.2.8. Schnitt-Naht Zeit

Für Patienten mit postoperativ aufgetretenem zentral – neurologischen Defizit war die durchschnittliche Operationsdauer (Mittelwert) 120 Minuten, der Median lag bei 115 Minuten. Für die Vergleichsgruppe lag die durchschnittliche Operationszeit bei 114 Minuten, der Median bei 115 Minuten. Die Differenz ist statistisch nicht signifikant. Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 0,57$.

Die Schnitt – Naht Zeit für Patienten mit einem postoperativ aufgetretenen peripher – neurologischen Defizit ist gleich der, der Vergleichsgruppe. 114 Minuten. Somit hat die absolute Operationszeit keinen Einfluss auf das peripher – neurologische Auskommen der Patienten.

IV.1.2.9. Abklemmzeit

Für die Zeit der Abklemmung der Karotisstrombahn ergibt sich eine geringe Differenz zwischen den Patienten mit postoperativ aufgetretener peripher - neurologischer Komplikation (Mittelwert = 43 Minuten) und der Vergleichsgruppe (Mittelwert = 40 Minuten), ohne statistische Relevanz. Auch für die Gruppe der postoperativ zentral–neurologisch auffälligen Patienten ergeben sich lediglich minimale Differenzen.

IV.1.3. Postoperative Parameter

IV.1.3.1. Re-Operation

Für die 23 Patienten (5,2%) die einer notfallmäßigen Reoperation unterzogen werden mussten, ergab sich eine relative Häufigkeit für eine postoperative zentral-neurologische Komplikation von 26,1%. Für die

Vergleichsgruppe besteht eine relative Häufigkeit von 5%. Dies ist als signifikanter Hinweis ($p = 0,00019$) für ein erhöhtes Risiko zu werten.

Ein erhöhtes Risiko für die Verletzung eines peripheren Nerven ergab sich nicht.

IV.2. Zielgrösse „Schlechtes Auskommen“

IV.2.1. Definition:

In diese Gruppe wurden alle Patienten aufgenommen, die einer Reoperation unterzogen wurden und / oder postoperativ eine neurologische Komplikation aufwiesen, und / oder länger als 24 Stunden auf der Intensivstation betreut werden mussten.

Hieraus ergab sich eine Variable $n = 153$.

IV.2.2. Präoperative Parameter

IV.2.2.1. Alter

Die Patienten mit einem „Schlechten Auskommen“ sind durchschnittlich cirka 1 Jahr älter als die Vergleichsgruppe. Der Mittelwert für das Alter ist 66,64 Jahre versus 65,50 Jahre. Eine statistische Signifikanz ergibt sich nicht. Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 0,16$.

IV.2.2.2. Geschlecht

Für das Merkmal Geschlecht ergibt sich statistisch ein deutlicher Hinweis, dass Frauen ein schlechteres Auskommen haben als Männer. Das relative Risiko für ein schlechtes Auskommen liegt für Frauen bei 42,5% versus 31,6% bei Männern. Die Irrtumswahrscheinlichkeit beträgt $p = 0,03$.

IV.2.2.3. Präoperative neurologische Symptomatik

Die Gruppe präoperativ neurologisch asymptomatischer Patienten hat ein statistisch signifikant besseres Auskommen als die Patientengruppe die präoperativ bereits eine neurologische Symptomatik aufwiesen. Von 350 präoperativ symptomatischen Patienten konnten 129 (36,9%) der Gruppe „Schlechtes Auskommen“ zugeteilt werden. Von 93 präoperativ asymptomatischen Patienten fanden sich lediglich 24 (25,8%) in dieser Gruppe. Die Irrtumswahrscheinlichkeit $p = 0,04$.

IV.2.2.4. Begleiterkrankungen

Alle untersuchten Begleiterkrankungen waren statistisch ohne wesentlichen Hinweis für einen Einfluss auf ein schlechtes Auskommen.

IV.2.2.5. Medikamentöse Antikoagulation

Die präoperative Antikoagulation hat als Einflussgrösse keine relevante Auswirkung auf das postoperative Auskommen.

IV.2.3. Intraoperative Parameter

IV.2.3.1-6. Operateur, Operationstaktik, Arteriotomieverschluss, Neurophysiologisches Monitoring, Shunteinlage, Stufennaht

Alle untersuchten intraoperativen Einflussgrößen waren statistisch ohne Hinweis für eine relevante Auswirkung auf die Variable „Schlechtes Auskommen“.

IV.2.3.7. Simultane Aorto-koronare Bypassoperation

Die simultan zur Karotisoperation durchgeführte aorto-koronare Bypassoperation hat keinen Einfluss auf die Variable „Schlechtes Auskommen“.

IV.2.4. Postoperative Parameter

IV.2.4.1. Auftreten hypertoner Phasen

Postoperativ aufgetretene hypertone Phasen geben statistisch keinen Hinweis für einen Einfluss auf die Variable „Schlechtes Auskommen“.

IV.3. Regressionstest

Im abschliessend durchgeführten Regressionstest wurde die Gewichtung aller getesteten Einflussgrössen auf die Zielgrösse „Schlechtes Auskommen“ untersucht.

Es fand sich eine Bestätigung der Einzeluntersuchungen in Bezug auf die relative Irrtumswahrscheinlichkeit.

Demnach haben das Geschlecht und der Status der präoperativ vorliegenden neurologischen Symptomatik den wesentlichsten Einfluss auf die künstlich gebildete Variable „Schlechtes Auskommen“. Hier liegt für das Geschlecht ein $p = 0,06$ und für die präoperative neurologische Symptomatik ein $p = 0,07$ als tendentieller Hinweis vor.

V. DISKUSSION

V.1 Beurteilung der eigenen Ergebnisse

Die aus den vorliegenden Untersuchungen hervorgegangenen Ergebnisse belegen, daß die Karotisoperation zum heutigen Zeitpunkt mit einem hohen Grad an Sicherheit mit gutem Ergebnis durchgeführt werden kann. Die wesentlichen von der American Heart Association geforderten Zielparameter kombiniert für Tod und Schlaganfall, <6% für präoperativ symptomatische Patienten und <3% für präoperativ asymptomatische Patienten wurden in unserer Klinik hinreichend erfüllt. Für asymptomatische Patienten ergab sich eine Schlaganfallhäufigkeit von 2,1% sowie eine Todesrate von 0%. Für die symptomatischen Patienten ergab sich eine Schlaganfallhäufigkeit von 3,4% sowie eine Todesrate von 0,57%, kombiniert 3,97%. Abschliessend ergab sich für alle eingeschlossenen Patienten eine Schlaganfallhäufigkeit von 3,16%, sowie eine Todesrate von 0,45%. Kombiniert eine Komplikationsrate für Morbidität und Mortalität von 3,61%.

47,6% der Eingriffe wurden von Assistenten im fortgeschrittenen Ausbildungsstadium durchgeführt. Die vorliegenden Ergebnisse belegen, dass die wesentlichen Endpunkte Schlaganfall und Tod dadurch nicht beeinflusst werden. Lediglich das Auftreten peripher-neurologischer Komplikationen wird durch den Operateur bestimmt. 22 von 36 Komplikationen, 60,11% waren nach Operationen von Assistenten aufgefallen. Da sich die peripher-neurologische Symptomatik in 34 von 36 Fällen nach drei Monaten vollständig zurückgebildet hatte, erscheint auch diese Beobachtung nicht als wesentlich (in 0,45% persistierende Beschwerden).

In 91% der Fälle war die Thrombendarterektomie über eine anteriore Arteriotomie durchgeführt worden. Als Methode der Wahl hat sich dieses Operationsverfahren in unserer Klinik etabliert. Der Arteriotomieverschluss war zu Beginn des Beobachtungszeitraumes mittels eines autologen Venenpatches durchgeführt worden (323 Fälle, 73%). Im weiteren führten

wir den Arteriotomieverschluss dann mittels eines Dacronpatches durch. Der Wechsel vom autologen Venenpatch zum synthetischen Ersatz mittels Dacron wurde aufgrund vermehrt beobachteter aneurysmatischer Erweiterungen im Patchbereich im Rahmen unserer duplexsonographischen Follow - up Untersuchungen vorgenommen. Neurologische Komplikationen waren nicht aufgetreten. Heute gibt es grosse Studien die zeigen, das die Auswahl des Patches keinen Einfluss auf die Langzeitergebnisse hat (71,72). Auch unsere vorliegenden Ergebnisse lassen eine unterschiedliche Bewertung der beiden Verfahren nicht zu.

Die wenigen Fälle, in welchen der Arteriotomieverschluss mittels eines Perikardpatches durchgeführt wurde, lassen eine statistische Bewertung nicht zu. Die Einzelfallbeobachtung zeigt keine erwähnenswerten Unterschiede zu den anderen Patientengruppen.

Das intraoperative neurophysiologische Monitoring zeigte in 18% (79 Fälle) eine Reduzierung der abgeleiteten somato-sensorisch evozierten Potentiale (SEP) nach dem Ausklemmen der Karotisstrombahn. In 86% (68 von 79 Fällen) wurde daraufhin ein Shunt eingelegt. Die mit Shunt versorgte Patientengruppe unterscheidet sich in Bezug auf das zentral-neurologische Auskommen nicht von der Patientengruppe ohne relevante SEP Veränderungen. Die Gruppe der 11 Patienten mit Reduzierung der SEP's und ohne Shunt ist für eine aussagekräftige statistische Auswertung zu klein, allerdings ist anzumerken, dass bei keinem dieser Patienten postoperativ eine zentral - neurologische Problematik nachzuweisen war.

Die intraoperative Durchführung einer Stufennaht hat auf das zentral-neurologische Auskommen keinen Einfluss. Das Auftreten einer peripher-neurologischen Komplikation ist allerdings signifikant mit der Durchführung der Stufennaht verbunden ($p=0,01$). Eine mögliche Erklärung dafür könnte der vermehrt notwendige präparatorische Aufwand sein, durch welchen es sekundär gehäuft zu Irritationen des Nervus hypoglossus, facialis oder recurrens kommen könnte. Die Anzahl von nur 2 persistierenden Läsionen (0,45%) nach einem Beobachtungszeitraum von drei Monaten belegt auch die geringe Morbidität des Eingriffes.

Einen wesentlichen Einfluss auf die Morbidität haben die aufgetretenen Blutungskomplikationen. Zum Einen fand sich, dass die präoperative Antikoagulation mit Clopidogrel zu einer erhöhten Blutungsneigung führt, zum Anderen bestätigte sich die Annahme das Patienten mit einer begleitenden arteriellen Hypertonie einem erhöhten Blutungsrisiko ausgesetzt sind. 15 von 16 Patienten bei welchen eine operative Revision wegen einer Nachblutung notwendig war, waren Hypertoniker. Interessanterweise konnte für Patienten mit postoperativ aufgetretenen hypertensiven Phasen ein erhöhtes Blutungsrisiko nicht nachgewiesen werden.

Die Patientengruppe, die aufgrund einer Nachblutung, oder aufgrund des Verdachtes auf einen Frühverschluss der operierten Arteria karotis interna reoperiert werden musste, hat ein signifikant ($p=0,00019$) erhöhtes Risiko für eine zentral-neurologische Komplikation. 26,1% versus 5% im Vergleich zur Gruppe ohne Reoperation.

Neben dieser kleinen Gruppe fand sich auch für die Patientengruppe mit einer begleitenden peripheren arteriellen Verschlusskrankheit im Stadium IIb-IV nach Fontaine ($n = 54; 12,2\%$) ein tendenziell erhöhtes Risiko für das Auftreten einer zentral-neurologischen Komplikation.

Die weiteren untersuchten Begleiterkrankungen Hyperlipoproteinämie, Herzrhythmusstörungen Koronare Herzerkrankung, Herzklappenvitium und Nikotinabusus hatten keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die Ergebnisse.

Das auffälligste und wesentlichste Ergebnis der Untersuchung ist der signifikante Einfluss des präoperativen neurologischen Status auf das postoperative, insbesondere das zentral-neurologische Auskommen. Patienten, die präoperativ einen manifesten Schlaganfall erlitten hatten, haben ein signifikant erhöhtes Risiko ($p = 0,03$) für das postoperative Auftreten eines erneuten zentral-neurologischen Ereignisses. Für die selektiven Patientengruppen mit TIA oder PRIND ist ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko nicht nachzuweisen. Allerdings waren von 27 Patienten die postoperativ zentral-neurologische Auffälligkeiten zeigten, 25 bereits präoperativ neurologisch auffällig. Das relative Risiko für das Auftreten einer postoperativen zentral-neurologischen Komplikation liegt

für die Gesamtheit der präoperativ symptomatischen Patienten bei 7.1% versus 2,2% für präoperativ asymptomatische Patienten.

Demzufolge hat die präoperative neurologische Symptomatik auch auf die künstlich gebildete Variable "Schlechtes Auskommen" einen signifikanten Einfluss. Aus der Gruppe der präoperativ neurologisch symptomatischen Patienten fanden sich 36,9% und aus der Gruppe der präoperativ neurologisch asymptomatischen Patienten lediglich 25,8% in der n=153 grossen Gruppe "Schlechtes Auskommen" wieder.

Neben der präoperativen neurologischen Symptomatik ist das Geschlecht der zweite wesentliche Parameter der die Ergebnisse beeinflusst. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p = 0,003$ hat das Geschlecht einen signifikanten Einfluss auf das postoperative neurologische Auskommen. Im Vergleich zum männlichen Geschlecht waren Frauen in 7,5% vs. 5,6% häufiger von zentral-neurologischen Komplikationen betroffen. Noch deutlicher, 15% vs. 5,6%, fällt das Ergebnis für die peripher-neurologischen Komplikationen aus. Bestätigt werden diese Ergebnisse auch bei der Betrachtung der Variable "Schlechtes Auskommen". Das relative Risiko in diese Gruppe zu gehören beträgt für Frauen 42,5% vs. 31,6% für Männer. Im Regressionstest ist das Geschlecht der schwerwiegendste Parameter mit Einfluss auf das postoperative Auskommen.

Im Rahmen der Planung als wesentlich eingeschätzte Parameter wie Alter und begleitende komplexe Veränderungen der supraaortalen Äste, sowie die intraoperativen Parameter Schnitt-Naht Zeit und Abklemmzeit bleiben in der Untersuchung ohne Einfluss auf die Ergebnisse.

V2. Vergleichbarkeit des Patientenkollektivs und Vergleich mit vorliegenden Erkenntnissen/Ergebnissen

Die vorliegenden Ergebnisse werden verglichen mit den Daten der "Kommission Qualitätssicherung der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (DGG)", die die Ergebnisse der in Deutschland

durchgeführten Karotisoperationen aus dem Jahr 1999 (159 Kliniken, 12402 Operationen) zusammenfasst und den Ergebnissen der vorliegenden grossen europäischen und amerikanischen Studiengruppen.

Unser Patientengut ist von der Altersstruktur (Durchschnittsalter der untersuchten Gruppe 66 Jahre, DGG-Gruppe 68 Jahre, NASCET 66,2 Jahre, ACAS 67,4 Jahre) und dem Geschlechtsverhältnis (Männer in der untersuchten Gruppe 73%, ACAS 63,8%, NASCET 71,4%) mit anderen Kollektiven vergleichbar.

In Bezug auf das Geschlecht fanden sich erstmals in der NASCET und der ACAS Studie Ergebnisse, die darauf hinweisen, dass Frauen weniger von der Karotisoperation profitieren als Männer, weil die postoperative Morbidität im Vergleich signifikant erhöht war. Seitdem wird dieses Ergebnis unterschiedlich diskutiert. Während diese These durch eine Multi-Center Studie von Goldstein (64) und zuletzt im April 2002 auch durch eine 3422 Operationen umfassende Studie von Sarac (70) Unterstützung findet, konnten andere Autoren (65,66) keine Unterschiede im Auskommen der beiden Geschlechter finden. Meine Untersuchung unterstützt die Ergebnisse der beiden grossen amerikanischen Studien, durch die signifikanten Hinweise auf das schlechtere Auskommen insbesondere im Hinblick auf das peripher-neurologische Ergebnis. Auch im Rahmen des abschliessenden Regressionstests war das Geschlecht der wesentlichste Parameter mit Einfluss auf das postoperative Auskommen.

Die Inzidenz und das Verteilungsmuster der Begleiterkrankungen unseres Patientengutes ist ebenso vergleichbar dem der anderen Kollektive. Die Inzidenz einer arteriellen Hypertonie in unserem Patientengut lag bei 74,5% (ACAS 78%, NASCET 77,1%), die einer koronaren Herzerkrankung bei 52,1% (ACAS 52,8%, NASCET 58,6%), die einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit bei 28% (ACAS 30,7%, NASCET 37,1%) und die einer Hyperlipoproteinämie bei 53,7% (ACAS 44,1%, NASCET 31,4%) (53).

Der Anteil der präoperativ neurologisch symptomatischen Patienten liegt mit 79,9% über dem Anteil des vergleichbaren Patientenkollektivs der DGG

(59,3%). Insbesondere der Anteil der Patienten mit manifestem Schlaganfall liegt mit 28,2% genau doppelt so hoch.

Auch bezüglich des vorliegenden Stenosemusters zeigt sich eine erhebliche Differenz zwischen beiden Kollektiven. Der Anteil komplexer Stenosesituationen (hochgradige Stenose oder Verschluß der kontralateralen ACI) ist in unserem Patientengut deutlich größer (35% vs. 14,2%).

Vergleicht man die intraoperativ verwertbaren Parameter findet sich eine Übereinstimmung bei der mittleren Operationszeit (Schnitt-Naht Zeit). Das in unserer Klinik bevorzugte Operationsverfahren der Thrombendarterektomie über eine anteriore Arteriotomie hat in der Vergleichsstudie der DGG lediglich einen Anteil von 57,3%. In 38,5% der Fälle war hier einer Eversionsthrombendarterektomie durchgeführt worden. Betrachtet man die Ergebnisse für beide Operationsmethoden im Hinblick auf die Endpunkte Schlaganfall und Tod in der Literatur lassen sich keine wesentlichen Unterschiede feststellen (54,55).

Das neurophysiologische Monitoring (Ableitung der somato-sensorischen Potentiale) erfolgte in 100% und ist an unserer Klinik die Grundlage der Entscheidung zur selektiven Shunteinlage. Alternative Methoden sind die Karotisstumpfdruckmessung, EEG (Elektroenzephalogramm) Ableitung (50,62,63), sowie das transkranielle Dopplermonitoring, oder aber die elektive Shunteinlage, bei welcher auf ein Monitoring verzichtet werden kann. Lediglich 54% der Eingriffe im Rahmen der DGG Studie wurden überhaupt einem Monitoring zugeführt (39,3% SEP, 10,7% EEG). Der Anteil der Shunteinlage liegt mit 44,2% entsprechend hoch. Im Rahmen dieser Untersuchung war eine Shunteinlage in 15,3% notwendig. (selektive Shunteinlage basierend auf neurophysiologischem Monitoring).

Ebenso wie die Frage des Monitorings ist die damit eng verbundene Frage der Shunteinlage bislang nicht endgültig geklärt.

Es gibt sowohl Untersuchungen die eine Shunteinlage befürworten, als auch Untersuchungen die es für überflüssig halten einen Shunt einzulegen. Am besten wird diese bestehende Indifferenz durch eine aktuelle Übersichtsarbeit der Cochrane Database belegt (59,60,61,62).

Während in unserer Klinik die Patchplastik mittels Dacronpatch den Arteriotomieverschluss der Wahl darstellt wurde in der Vergleichsgruppe in 51% der direkte Verschluss durchgeführt. Lediglich in 49% wurde eine Patchplastik angelegt, davon in 72,2% der Fälle ebenfalls mittels Dacronpatch.

Die postoperativen Komplikationen sind vergleichbar gering. Während in der DGG - Gruppe in 2,6% vs. 3,6% (NASCET 3,4%) (52) eine revisionsbedürftige Nachblutung aufgetreten ist und periphere Nervenläsionen 3,4% vs. 8,1% (NASCET 6,5%) (52) eine niedrigere Inzidenz hatten, fanden sich Mortalität 0,76% vs. 0,45% und Morbidität 4,29% vs. 3,16% in vergleichbar höherem Ausmaß, ohne die von der American Heart Association vorgegebenen maximalen Obergrenzen zu verletzen.

Der Anteil der Kombinationseingriffe (Karotisthrombendarterektomie und aorto-koronarer Bypass) ist mit 5,4% vergleichbar dem anderer Kliniken mit gleichem Spektrum. Aufgrund der hochgradig differenten Ergebnisse gab es bis Mitte der 90er Jahre international noch keinen Konsens bezüglich der Indikation zum Kombinationseingriff. In unserer Untersuchung lagen die Ergebnisse für diese Patientengruppe bezüglich aller untersuchten Parameter im Bereich der Normalverteilung. Aufgrund der neusten Studien ist derzeit davon auszugehen, dass Patienten von der Kombinierten Operation profitieren (24,56,57,58). Grundlegend hierfür ist eine Reduzierung des Schlaganfallrisikos bei vorliegender hochgradiger Arteria karotis interna Stenose im Rahmen der Aorto-koronaren Revaskularisierung, welches durch die Verwendung der Herz-Lungenmaschine, sowie das gehäufte intraoperative Auftreten von Herzrhythmusstörungen besteht.

VI. Zusammenfassung und Bewertung der Ergebnisse

Das Geschlecht und der präoperative neurologische Status sind in meiner Untersuchung die beiden wichtigsten Faktoren, die das Auskommen der Patienten nach einer Karotisendarterektomie beeinflussen.

Das Frauen grundsätzlich nach Gefässeingriffen ein erhöhtes Komplikationsrisiko haben, ob nach Intervention an den Koronararterien, nach Ausschaltung eines Bauchaortenaneurysmas oder peripherer Bypassanlage hat Norman (67) in seiner Arbeit beschrieben. Ob das anatomisch, durch die absolute Gefässgrösse oder andere Faktoren wie Veränderungen des Hormonspiegels nach der Menopause mit entsprechender Veränderung der Serumlipidspiegel (73) - insbesondere im Hinblick auf die Östrogene - oder die Plaqueformation und deren Zusammensetzung bedingt ist, bleibt auch nach der Arbeit von Schulz (68) unklar. Für die Karotischirurgie gab es bislang unterschiedliche Aussagen. Die Ergebnisse dieser Arbeit unterstützen die These der NASCET und ACAS Studien, dass Frauen ein höheres postoperatives Morbiditätsrisiko haben, Hinweise warum dies so ist, liefern sie allerdings nicht.

Durch die grossen Studien (NASCET, ECST) ist der Nutzen der Karotisendarterektomie bei der symptomatischen Karotisstenose hinreichend beschrieben und belegt. Diese Arbeit zeigt, daß das postoperative zentral-neurologische Auskommen signifikant durch die präoperative neurologische Symptomatik beeinflusst wird. Während Patienten die präoperativ bereits einen Schlaganfall erlitten hatten im Vergleich zu primär asymptomatischen Patienten ein signifikant erhöhtes Risiko hatten postoperativ erneut einen Schlaganfall zu erleiden, konnte dies für Patienten mit TIA oder PRIND nicht nachgewiesen werden. Demnach ist der manifeste Schlaganfall der wesentlichste prädiktive Parameter für ein postoperatives zentral-neurologisches Defizit.

Das diese Patientengruppe ein erhöhtes Risiko für eine postoperative neurologische Komplikation birgt, ist schon in der unterschiedlichen Akzeptanz der Obergrenzen der perioperativen Apoplex und Letalitätsrate der American Heart Association zu erkennen (3). Die Grundlage dafür ist

weiterhin unklar. Möglicherweise spielt hier die Grenzzone des zentralen Infarktgebietes, die sogenannte ischämische Penumbra eine wesentliche Rolle. Durch die Arbeit von Kim (74) weiss man, dass die Metabolitenversorgung in dieser Grenzzone des Infarktgebietes nach Karotisthrombendarterektomie im positiven verändert wird. Das könnte bedeuten, dass der Zeitpunkt der Operation nach Apoplex eine wichtige Rolle für die Minimierung der Infarktgrösse und somit des neurologischen Defizites darstellen könnte. Gleichzeitig sollte man im weiteren untersuchen, ob es für bestimmte Zeiträume nach einem Schlaganfall eine vermehrte Fragilität für das Gewebe mit entsprechender erhöhter Inzidenz für einen Reinfarkt gibt. Bislang war die Indikation zur Operation bei symptomatischen Stenosen nach einem Intervall von 4-6 Wochen gestellt worden. Gleichzeitig weiss man, dass das Reapoplexrisiko im natürlichen Verlauf für diesen Zeitraum 5-9% beträgt.

Grundlage für die zurückhaltende Einstellung zur Operation waren schlechte Ergebnisse mit hohen perioperativen Apoplexraten in der Frühphase nach stattgehabtem Hirninfarkt in den 70iger und 80ger Jahren (1).

Die mittlerweile guten Ergebnisse bei den akuten Interventionen bei Patienten mit "stroke in evolution" (progressive stroke) (75) sollten unter Umständen dazu führen, über ein früheres operatives Vorgehen nachzudenken und so die erhöhte perioperative Apoplexrate für zuvor symptomatische Patienten zu verbessern.

Weitere, für unsere klinische Arbeit, wichtige Erkenntnisse sind die hohe zentral-neurologische Komplikationsrate der Re-Operationen, die aufgrund einer postoperativ aufgetretenen Komplikation durchgeführt werden mussten, sowie der hohe Anteil peripher-neurologischer Komplikationen nach durchführen einer Stufennaht, auch wenn von den nachgewiesenen Nervenläsionen im Rahmen der 3 Monatskontrolle lediglich 2 klinisch objektiviert werden konnten.

Die vorliegenden guten Ergebnisse ermutigen zur Indikationsstellung zur Karotisoperation bei Patienten mit bislang asymptomatischen Stenosen,

insbesondere bei männlichem Geschlecht. Aufgrund der Bestätigung der erhöhten postoperativen Morbidität bei Frauen, sollte konsequenterweise hier die Indikation bei asymptomatischen Stenosen zurückhaltender gestellt werden, vorallem bei höherem Alter (6) und wesentlichen Begleiterkrankungen, die das Narkoserisiko erhöhenden.

Grundsätzlich kann diese Forderung immer nur gelten, wenn die eigenen Ergebnisse den Mindestanforderungen der American Heart Association genügen.

"There is no higher priority in vascular surgery than the safety of carotid endarterectomy."

Norman R. Hertzner

VII. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Vollmar,Jörg
Rekonstruktive Chirurgie der Arterien.
Thieme Verlag, Stuttgart 4.Auflage 1996
2. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy
Trial Collaborators
Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients
with high- grade carotid stenosis.
N Engl J Med 1991; 325: 445-453
3. Ad hoc Committee, American Heart Association
Guidelines for Carotid Endarterectomy.
Stroke 1995; 26: 188-201
4. European Carotid Surgery Trialist's Collaborative Group
Interim results for symptomatic patients with severe
(70-90%) or with mild (0-29%) carotid stenosis.
Lancet 1991; 337; 1235-1243
5. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Group
Study design for randomized prospective trial of carotid
endarterectomie for asymptomatic atherosclerosis.
Stroke 1989; 20; 844-849
6. Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study Group
Study design for randomized prospective trial of carotid
endarterectomie for asymptomatic atherosclerosis.
Stroke 1994; 25; 2223-2224
7. European Carotid Surgery Trialist's Collaborative
Group
Asymptomatic Carotid Surgery Trial.
Lancet 1995; 345; 209-12.
8. Neuerburg-Heusler D,Hennerici M
Gefäßdiagnostik mit Ultraschall.
Thieme Verlag 3.Auflage.1999 S.75-81

9. Staikov IN,Arnold M,Mattle HP,Remoda L,
Sturzenegger M,Baumgartner RW,Schroth G
Comparison of the ECST,CC and NASCET grading
methods and ultrasound for assessing carotid stenosis.
J Neuro 2000; 247(9):681-6
10. Tegos TJ,Stavropoulos P,Sabetai MM,Khodabakhsh P,Sassano A,
Nicolaidis AN
Determinants of carotid plaque instability: echogenicity versus
heterogeneity.
Eur J Vasc Endovasc Surg 2001; 22; 22-30
11. Abu Rahma AF,Covelli MA,Robinson PA,Holt SM
The role of carotid duplex ultrasound in evaluating plaque
morphology: potential use in selecting patients for carotid stenting.
J Endovasc Surg 1999; 6; 59-65
12. Seeger JM,Barratt E,Lawson GA,Klingman N
The relationship between carotid plaque composition, plaque
morphologie, and neurologic symptoms.
J Surg Res 1995; 58(3); 330-6
13. Tegos TJ,Sohail M,Sabetai MM,Robless P,Akbar N,Pare G,
Stansby G,Nicolaidis AN
Echomorphologic and histopathologic characteristics of unstable
carotid plaques.
AJNR Am J Neuroradiol 2000;21(10);1937-44
14. Tegos TJ,Sabetai MM,Nicolaidis AN,Elatrozy TS,Dhanjil S,
Stevens JM
Patterns of brain computed tomography infarction and carotid plaque
echogenicity.
J Vasc Surg 2001;33(2);334-9
15. Loftus IM,Naylor AR,Bell PR,Thompson MM
Plasma MMP-9-a marker of carotid plaque instability.
Eur J Vasc Endovasc Surg 2001;21(1);17-21

16. Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS)
A randomised trial.
Lancet 2001;357(9270);1729-37
17. Carotid Artery Stent Trial
European CAST I Study.
J Endovasc Surg 1999;6(2);155-9
18. Mathias K,Jäger H,Sahl H,Hennigs S,Gißler HM
Die endoluminale Therapie der Karotisstenose.
Dt Ärztebl 1999;96 A-2502-08
19. Verlato F,Caporese G,Bernadi E,Salmistraro G,Rocco S,
Mayellaro V,Busonera F,Andreozzi GM
Clinical outcome of patients with internal carotid occlusion: a
prospective follow-up study.
J Vasc Surg 2000;32(2);293-8
20. Baker WH,Howard VJ,Howard G,Toole JF
Effect of contralateral occlusion on long-term efficacy of
endarterectomy in the asymptomatic carotid atherosclerosis study
(ACAS).
Stroke 2000;331(10);2330-4
21. Vernieri F,Pasqualetti P,Diomedi M,Giacomini P
Rossini PM,Caltagirone C,Silvestrini M
Cerebral haemodynamics in patients with carotid artery occlusion
and contralateral moderate or severe internal carotid stenosis.
J Neurosurg 2001;94(4);559-64
22. Vernieri F,Pasqualetti P,Matteis M,Passarelli F,Troisi E,
Rossini PM,Caltagirone C,Silvestrini M
Effect of collateral blood flow and cerebral vasomotor reactivity on
the outcome of carotid artery occlusion.
Stroke 2001;32(7);1552-8

23. Henderson RD, Eliasziw M, Fox AJ, Rothwell PM, Barnett HJ
 Angiographically defined collateral circulation and risk of stroke in
 patients with severe carotid artery stenosis.
 NASCET Group
 Stroke 2000;31(1);128-332
24. Darling III RC, Dylewsky M, Chang BB, Paty PSK
 Kreienberg PB, Lloyd E, Shah DM
 Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass
 grafting does not increase the risk of perioperative stroke.
 Cardiovasc Surg 1998;6(5);448-452
25. Nicolaides AN, Dhanjil S, Griffin M, Belcaro G
 How to access the degree of internal carotid stenosis - published in:
 New trends and developments in carotid artery disease -
 edited by Alain Branchereau.
 Futura Publishing Company, Armonk, NY, USA 1998
26. Ringelstein EB
 Assessment of CO₂-reactivity and collateral pathways in carotid
 artery occlusive disease.
 Futura Publishing Company, Armonk, NY, USA 1998
27. Halliday AW
 Asymptomatic carotid stenosis: the ACST Trial.
 Futura Publishing Company, Armonk, NY, USA 1998
28. Eckstein HH, Allenberg JR
 Einfluss evidenzbasierter Indikationen zur Karotis TEA auf die
 Stadieneinteilung extrakranieller Karotisstenosen. Notwendigkeit
 einer aktualisierten Klassifikation.
 Gefäßchirurgie 2001;6;91-97
29. Rothwell PM, Gibson R, Warlow CP
 Interrelation between plaque surface morphology and degree of
 stenosis on carotid angiograms and the risk of ischemic stroke in
 patients with symptomatic carotid stenosis. On behalf of the European
 Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group.
 Stroke 2000;31(3);615-21

30. Branchereau A, Ede B, Magnan PE, Rosset E, Mathieu JP
Surgery for asymptomatic carotid stenosis: A study of three patient subgroups.
Ann Vasc Surg 1998;12(6);572-8
31. Tegos TJ, Sabetai MM, Nicolaides AN, Pare G, Elatrozy TS, Dhanjil S, Griffin M
Comparability of the ultrasonic tissue characters of carotid plaques.
J Ultrasound Med 2000;19(6);399-407
32. European Carotid Surgery Trialist's Collaborative Group
The risk of stroke in the distribution of an asymptomatic carotid artery.
Lancet 1995;345(8944);209-12
33. Chambers BR, You RX, Donnan GA
Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis.
Cochrane Database Syst Rev 2000;(2);CD001923(ISSN:1469-493X)
34. Hertzner NR, Ouriel K
Results of carotid endarterectomy : the gold standard for carotid repair.
Semin Vasc Surg 2000;13(2);95-102
35. Executive Committee for the Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Study : Endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis.
JAMA 1995;273(18);1421-8
36. Bousser MG
Faut-il operer les stenoses carotidiennes asymptomatique ?
Rev Neurol (Paris) 1995;151(6-7);363-7
37. Hohlbach G, Meffert R
Nutzen-Risikoabwägung der operativen Behandlung asymptomatischer Karotisläsionen.
Zentralbl Chir 1995;120(3);186-94
38. Schweiger H
Natural history and indications for surgery in carotid stenosis.
Zentralbl Chir 2000 01;125(3);221-7

39. Robless P,Emson M,Thomas D,Mansfield A,Halliday A
Are we detecting and operating on high risk patients in the
asymptomatic carotid surgery trial ? The Asymptomatic Carotid
Surgery Trial Collaborators.
Eur J Vasc Endovasc Surg 1998;16(1);59-64
40. Fearn SJ,Picton AJ,Mortimer AJ,Parry AD,McCollum CN
The contribution of the external carotid artery to cerebral perfusion
in carotid disease.
J Vasc Surg 2000;31(5);989-93
41. Welch HJ,Murphy MC,Raflerty KB,Jewell ER
Carotid duplex with contralateral disease : The influence of vertebral
artery blood flow.
Ann Vasc Surg 2000;14(1);82-8
42. Ursino M,Lodi CA,Russo G
Cerebral hemodynamic response to CO (2) tests in patients with
internal carotid occlusion : modeling study and in vivo validation.
J Vasc Res 2000;37(2);123-33
43. Rutgers DR,Klijn CJ,Kappelle LJ,van Huffelen AC,van der Grond J
A longitudinal study of collateral flow patterns in the circle of willis
and the ophtalmic artery in patients with a symptomatic internal
carotid artery occlusion.
Stroke 2000;31(8);1913-20
44. Zachrisson H,Berthelsen B,Blomstrand C,Holm J,Volkman R
Influence of poststenotic collateral pressure on blood flow velocities
within highgrade carotid artery steno sis : Differences between
morphologic and functional measurements.
J Vasc Surg 2001;34;263-8
45. Eckstein HH,Umscheidt T,Noppeney T,
Weber H,Niedermeier HP
Qualitätsmanagement „Karotis“ der Deutschen Gesellschaft für
Gefässchirurgie – Ergebnisse 1999.
Gefässchirurgie 2001;6;81-93

46. Mead GE, Lewis SC, Wardlaw JM
Variability in doppler ultrasound influences referral of patients for carotid surgery.
Eur J Ultrasound 2000;12(2);137-43
47. Benedetti-Valentini F, Gosetti B, Irace L, Intrieri F, Martinelli O
Carotid surgery without angiography is possible and safe.
J Cardiovasc Surg 2000;41(4);601-5
48. Strandness DE Jr
Duplex scanning in vascular disorders 2nd ed.
New York Raven Press 1993;113-158
49. Zweibel WJ
Introduction to vascular ultrasonography 3rd ed.
Philadelphia, WB Saunders 1992;123-32
50. Schindler E, Karimabdel A, Hempelmann G
Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring in der Karotis-Chirurgie – published in „Zerebrale Perfusion“ by Wozniak, G
Aachen, Shaker Verlag 2000;105-109
51. Guerit JM, Witdoeck C, de Tourtchaninoff M, Ghariani S, Matta A, Dion R, Verhelst R
Somatosensory evoked potential monitoring in carotid surgery. I. Relationship between qualitative SEP alterations and intraoperative events.
Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1997;104(6):459-69
52. Ferguson GG, Eliasziw M, Barr HW et al.
The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial ; surgical results in 1415 patients.
Stroke 1999;30;1751-1758
53. Lepore jr. MR, Sternbergh III WC, Salartash K, Tonnessen B, Money SR
Influence of NASCET/ACAS trial eligibility on outcome after carotid endarterectomy.
J Vasc Surg 2001;34;581-86

54. Peiper C, Nowack J, Ktenidis K, Reifenhäuser W,
Keresztury G, Horsch S
Eversion endarterectomy versus open thrombendarterectomy and
patch plasty for the treatment of internal carotid artery stenosis.
Eur J Vasc Endovasc Surg 1999;18(4);339-43
55. Balzer K, Guds I, Heger J, Jahnel B
Konventionelle Thrombendarteriektomie mit Karotis-Patchplastik
vs. Eversionsarteriektomie.
Zentralbl Chir 2000;125(3);228-38
56. Plestis KA, Ke S, Jiang ZD, Howell JF
Combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass:
immediate and longterm results.
Ann Vasc Surg 1999;13(1);84-92
57. Evagelopoulos N, Trenz MT, Beckmann A, Krian A
Simultaneous carotid endarterectomy and coronary bypass grafting in
313 patients.
Cardiovasc Surg 2000;8(1);31-40
58. Char D, Cuadra S, Ricotta J, Bilfinger T, Giron F, McLarty A
Krukenkamp I, Saltman A, Seifert F
Combined coronary artery bypass and carotid endarterectomy: long
term results.
Cardiovasc Surg 2002;10(2);111-5
59. Bydon A, Thomas AJ, Seyfried D, Malik G
Carotid endarterectomy in patients with contralateral internal carotid
artery occlusion without intraoperative shunting.
Surg Neurol 2002;57(5);325-30
60. Grga A, Hlevnjak D, Sarlija M, Morovic-Vergles J
Carotid artery reconstruction and routine use of intraluminal shunt.
Scand Cardiovasc J 1998;32(4);219-23
61. Grga A, Hebrang A, Brkljacic B, Hlevnjak D, Sarlija M
Asymptomatic carotid stenosis: selective or routine use of
intraluminal shunt.
J Cardiovasc Surg 2001;42(5);657-62

62. Bond R, Rerkasem K, Counsell C, Salinas R, Naylor R, Warlow CP, Rothwell PM
Routine or selective carotid artery shunting for carotid endarterectomy (and different methods of monitoring in selective shunting).
Cochrane Database Syst Rev 2002;(2);CD000190
63. Schneider JR, Droste JS, Schindler N, Golan JF, Bernstein LP, Rosenberg RS
Carotid endarterectomy with routine electroencephalography and selective shunting: Influence of contralateral internal carotid artery occlusion and utility in prevention of perioperative strokes.
J Vasc Surg 2002;35(6);1114-22
64. Goldstein LB, Samsa GP, Matchar DB, Oddone EZ
Multicenter review of preoperative risk factors for endarterectomy for asymptomatic carotid artery stenosis.
Stroke 1998;29(4);750-3
65. James DC, Huges JD, Mills JL, Westerband A
The influence of gender on complications of carotid endarterectomy.
Am J Surg 2001;182(6);654-7
66. Mattos MA, Sumner DS, Bohannon WT, Parra J, McLafferty RB, Karch LA, Ramsey DE, Hodgson KJ
Carotid endarterectomy in women: challenging the results from ACAS and NASCET.
Ann Surg 2001;234(4);438-45
67. Norman PE, Semmens JB, Lawrence-Brown M, Holman CD
The influence of gender on outcome following peripheral vascular surgery: a review.
Cardiovasc Surg 2000;8(2);111-5
68. Schulz UG, Rothwell PM
Sex differences in carotid bifurcation anatomy and the distribution of atherosclerotic plaque.
Stroke 2001;32(7);1525-31

69. Rockman CB,Su W,Lamparello PJ,Adelman MA,
Jacobowitz GR,Gagne PJ,Landis R,Riles TS
A reassessment of carotid endarterectomy in the face of contralateral
carotid occlusion : Surgical results in symptomatic and
asymptomatic patients.
J Vasc Surg 2002;36(4);668-73
70. Sarac TP,Hertzer NR,Mascha EJ,O'Hara PJ,Krajewski LP,
Clair DG,Karafa MT,Ouriel K
Gender as a primary predictor of outcome after carotid
endarterectomy.
J Vasc Surg 2002;35(4);748-53
71. O'Hara PJ,Hertzer NR,Mascha EJ,Krajewski LP,Clair DG,Ouriel K
A prospective, randomized study of saphenous vein patching versus
synthetic patching during carotid endarterectomy.
J Vasc Surg 2002;35(2);324-32
72. Counsell C,Warlow C,Naylor R
Patches of different types for carotid patch angioplasty.
Cochrane Database Syst Rev 2000;(2);CD000071
73. Skafar DF,Xu R,Morales J,Ram J,Sowers JR
Clinical review 91: Female sex hormones and cardiovascular disease
in women.
J Clin Endocrinol Metab 1997;82(12);3913-8
74. Kim GE,Lee JH,Cho YP,Kim ST
Metabolic changes in the ischemic penumbra after carotid
endarterectomy in stroke patients by localized in vivo proton
magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS).
Cardiovasc Surg 2001;9(4);345-55
75. Wilson SE,Mayberg MA,Yatsu F,Weiss DG
Crescendo transient ischemic attacks: a surgical imperative. Veterans
affair trialists.
J Vasc Surg 1993;17(2);249-55

VIII. Addendum

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr.med. Gernold Wozniak, der mir das Thema für die Arbeit übertrug und mir durch seine konstruktiven und kritischen Hinweise die Erstellung der Arbeit ermöglichte.

Herrn Prof. Dr. F.W. Hehrlein und Herrn Prof. P. Vogt danke ich für die Möglichkeit der Promotion in der Abteilung für Herz und Gefässchirurgie.

Weiterhin möchte ich mich bedanken bei Frau Edda Konrad und Frau Kathrin Sturmhöfel, die mich durch die freundliche Bereitstellung der Krankenakten unterstützten.

Ein besonderer Dank gilt Herrn Wolfgang Pabst vom Institut für Medizinische Informatik der mir bei der statistischen Auswertung mit wertvollen Hinweisen zur Seite stand.

Abschliessend möchte ich mich bei all Denen bedanken, die mir im gesamten Zeitraum mit Nachsicht und Liebe zur Seite gestanden haben und so mitgeholfen haben diese Arbeit zu vollenden.

IX. Lebenslauf

06.10.1961 geboren in Darmstadt
01.07.1968 Einschulung am Schuldorf Bergstrasse Seeheim
30.05.1981 Schulabschluss mit Abitur
01.07.1981 Wehrdienstantritt
15.10.1983 Einschreibung für Humanmedizin an der Justus-Liebig
Universität Giessen
15.10.1990 Abschluss des Studiums mit dem III Staatsexamen
01.01.1991 "AIP" an der Klinik für Allgemein - und
Thoraxchirurgie bei Prof. K. Schwemmle am
Universitätsklinikum Giessen
01.07.1992 Assistenzarztstelle an der Klinik für Chirurgie am
Elisabethenstift Darmstadt bei Dr. K. Griesenbeck
06.07.1995 Erlangung der Zusatzbezeichnung " Sportmedizin "
13.01.1997 Erwerb der Fachkunde " Strahlenschutz "
09.07.1997 Erlangung der Gebietsbezeichnung " Chirurgie "
03.05.1998 Erwerb der Zusatzbezeichnung " Manuelle Medizin "
01.07.1998 Beginn der Weiterbildung zum Schwerpunkt
" Gefäßchirurgie " an der Klinik für Gefäß -
und Thoraxchirurgie an der Zentralklinik Bad Berka
bei Prof. Presselt
01.12.1998 Wechsel an die Klinik für Herz - und Gefäß -
chirurgie an der Justus Liebig Universität Giessen
zunächst unter der Leitung von Prof. F. Hehrlein
seit dem 01.10.2000 bei Prof. P. Vogt
13.02.2002 Erlangung des Schwerpunktes Gefäßchirurgie
01.04.2002 Ernennung zum Oberarzt der Klinik

